FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 94

POUR

LE DOCTORAT UNIVERSITAIRE

Mention : Pharmacie

Présentée et soutenue le 9 Juillet 1929, à 17 heures

PAR

ETIENNE BARBRY

Né le 26 Novembre 1904, à Loos-lez-Lille (Nord).

RECHERCHES

sur la Détermination des Extraits

par la

MICROSUBLIMATION

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement pharmaceutique

Président de la thèse : M. MORVILLEZ.

Suffragants : MM. E. GÉRARD ;
VALLÉE ;
POLONOVSKI.

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
140, Rue Nationale

1929

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 94

POUR

LE DOCTORAT UNIVERSITAIRE

Mention : Pharmacie

Présentée et soutenue le 9 Juillet 1929, à 17 heures

PAR

ETIENNE BARBRY

Né le 26 Novembre 1904, à Loos-lez-Lille (Nord).

RECHERCHES

sur la Détermination des Extraits

par la

MICROSUBLIMATION

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement pharmaceutique

Président de la thèse : M. MORVILLEZ.

Suffragants : MM. E. GÉRARD ; VALLÉE ; POLONOVSKI.

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
140, Rue Nationale

1929

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I. ✠). — Assesseur : M. E. Gérard (✱ I. ✠).

Clinique médicale	M. Carrière (✱, I. ✠),	professeur.
	Combemale (O. ✱, I. ✠ M)	id.
Clinique chirurgicale	Gaudier (O. ✱, ✠, I. ✠),	id.
	Lambret (C. ✱, I. ✠),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	Charmeil (✱, I. ✠),	id.
Clinique obstétricale	Bué (✱, I. ✠),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif	Surmont (✱, I. ✠, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Potel (✱, ✠, I. ✠),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	Curtis (✱, I. ✠),	id.
Physiologie	Dubois (I. ✠),	id.
Anatomie	Cordier, suppléant	
Histologie	Debeyre (O. ✱ ✠ I. ✠ ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Vallée (✱, I. ✠),	id.
Chimie organique	Polonowski (A. ✠, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique	Fockeu (✱, I. ✠, ✠, ✠)	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Gérard (Ernest) (✱, I. ✠),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique	Desoil (✱, I. ✠),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Paucot (A. ✠),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Le Fort (C. ✱, ✠ I. ✠, O, ✠),	id.
Clinique psychiâtrique.	Raviart (✱, I. ✠),	id.
Clinique médicale infantile	Minet (I. ✠),	id.
Thérapeutique	Ingelrans (I. ✠),	id.
Médecine opératoire	Vanverts, (✱ I. ✠),	id.
Hygiène et Bactériologie	Pierret (I. ✠).	id.
Médecine légale	Leclerq (✱ ✠, I. ✠),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. Bédart (O. ✱, I. ✠. ✠) ; Morvillez (A. ✠)

Cours complémentaires

Clinique ophtalmologique.	MM. Painblan	chargé du cours
Pathologie générale	Ingelrans (I. ✠),	professeur
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. Debeyre (O, ✱, ✠, I ✠, ✠)	id.
Crénothérapie et Climatothérapie	Duhot (I. ✠)	id.
Chimie analytique	Polonovski (✠, A ✠),	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (A. ✠),	id.
Parasitologie	Lavier (✠),	id.
Déontologie	Bertin (✱, I. ✠),	id.
Physique médicale	Fabre (✱, I. ✠),	id.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O. ✱, I. ✠), Combemale (O , I. ✠), Charmeil.

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O. ✱, I. ✠), Calmette (C. ✱), Lescœur (I. ✠), Baudry (✱ I. ✠. ✠), Verdun (✠ I.), Debierre, Doumer, Curtis, Lemoine.

Agrégés en exercice :

MM. Duhot (A. ✠), Gérard M. (✠ ✱ A. ✠), Combemale P., E. Doumer (✠, Cordier, P. Delannoy, Paquet (✠, A. ✠). Bertin (✱), Legrand (✠ ✠), Swynghedauw (A. ✠ ✠), Lavier (✠).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbations (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MES CHERS PARENTS

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR MORVILLEZ.

Qui nous accueillit comme préparateur, au seuil de nos années d'études et, pendant cinq années, ne cessa de nous témoigner le plus grand intérêt, en mettant largement à notre disposition sa science et en nous dispensant ses précieux conseils au cours de l'élaboration de ce travail.

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre vive gratitude et de notre respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur E. GÉRARD,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde reconnaissance pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, au cours de nos études et pour le fruit que nous avons retiré de son précieux enseignement.

A Monsieur le Professeur VALLÉE,

Chevalier de la Légion d'Honneur

En souvenir de ses leçons tant appréciées et qui ont été si utiles à notre formation professionnelle.

A Monsieur le Professeur POLONOVSKI,

En souvenir de son lumineux enseignement qui nous rendit aisée et attrayante l'étude d'une science, où il est un maître incontesté.

INTRODUCTION

Les extraits pharmaceutiques sont des préparations difficiles, pour la plupart, à caractériser. Sans doute, certaines propriétés ressortant de leur aspect extérieur, de leur couleur, de leur odeur, peuvent conduire un praticien exercé à leur identification, mais ces propriétés organoleptiques n'ont pas la valeur de caractères analytiques.

De nombreuses recherches ont déjà été faites sur la détermination des extraits et ont permis de fixer leurs propriétés de solubilité et surtout d'établir des réactions dites d'identité. En ce qui concerne ces dernières, tantôt elles s'appliquent à plusieurs extraits (la réaction de la loganine est positive avec d'autres substances que la noix vomique — la réaction de Borntraeger s'applique aussi bien à l'extrait de cascara qu'à l'extrait de rhubarbe), tantôt elles sont si délicates qu'elles ne donnent que des résultats aléatoires. Enfin, il est

des extraits pour lesquels on n'a pas décrit de réaction caractéristique.

Sur le conseil de notre Maître Monsieur le Professeur Morvillez, nous avons essayé d'ajouter aux moyens déjà connus de caractérisation des extraits, les résultats que peut fournir la microsublimation. Nous nous sommes efforcé d'abord d'instituer une technique générale d'étude qui puisse être appliquée aux extraits et ensuite de grouper systématiquement l'ensemble des caractères que cette méthode nous a permis de relever.

Cette étude comprend trois chapitres :

Dans le premier chapitre, après avoir rappelé la définition de la microsublimation, nous étudions rapidement les dispositifs employés et les résultats acquis au cours des plus récents travaux se rapportant à la question.

Au second chapitre, nous exposons les méthodes de sublimation que nous avons adoptées ainsi que les procédés d'étude des sublimats.

Le troisieme chapitre comprend l'application des méthodes, décrites dans le chapitre précédent, aux extraits pharmaceutiques. Il renferme aussi un classement systématique des extraits d'après les caractères fournis par la microsublimation.

Enfin, nous terminons en tirant de ce travail quelques conclusions.

*
**

Nous sommes heureux d'exprimer notre reconnaissance à Monsieur le Professeur E. Gérard, pour la gran-

de bienveillance qu'il nous a témoignée pendant les années passées dans le laboratoire de Pharmacie.

Nous avons à cœur de remercier bien vivement Monsieur le Professeur Pruvost et Monsieur Duparque, Chargé de Cours à la Faculté des Sciences de Lille, de l'aide précieuse qu'ils nous ont donnée dans la détermination cristallographique des sublimats.

Nos remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur Desoil qui a eu la bienveillance de mettre à notre disposition son appareil de microphotographie.

CHAPITRE I

Définition et Historique de la Microsublimation

Lorsqu'on soumet à la chaleur une substance renfermant des principes volatilisables, on remarque qu'à une température donnée, propre à chacun d'eux, ces principes se vaporisent. Si l'on prend soin de disposer, au-dessus de la substance chauffée, une paroi froide, les vapeurs produites s'y condensent. Lorsque le corps volatilisable est solide, il se condense en général sous la forme de cristaux[1] : on dit qu'il y a *sublimation.* Si au contraire le corps volatilisable est liquide, il se condense sous forme de gouttelettes : on dit qu'il y a *distillation.*

Les méthodes microchimiques d'analyse, très à l'honneur depuis quelques années, ont utilisé ces phénomè-

(1) Certains alcaloïdes solides se subliment cependant sous la forme de gouttelettes. (Colchicine, Emétine...).

nes et on a choisi le terme de « *Microsublimation* » pour définir l'opération qui consiste à vaporiser les principes volatilisables, quels qu'ils soient, solides ou liquides, d'une substance et à condenser ensuite sur une paroi froide les vapeurs produites. Comme le nom l'indique, cette opération se fait sur de très petites quantités de substance.

La microsublimation, suivie de l'étude des produits de condensation, peut rendre de grands services dans l'identification des médicaments et dans les recherches toxicologiques et, nous savons déjà que, dans bien des cas, ce procédé de caractérisation, à la fois simple et élégant, est aussi le meilleur. Pour ne prendre qu'un exemple bien connu, comment peut-on mieux caractériser la poudre de cantharide que par microsublimation ?

L'historique de la microsublimation ayant été étudié avec soin, l'année dernière, par M. Dufoort, dans sa thèse : « Recherches sur la Microsublimation. Application aux drogues pulvérisées », nous ne reviendrons pas sur ce sujet. Nous nous bornerons à résumer rapidement les méthodes employées et les résultats acquis au cours de ce travail. Nous dirons de plus quelques mots d'un ouvrage paru aussi en 1928, portant sensiblement sur le même sujet et dû à M. Bloch.

On peut diviser en trois catégories les méthodes de sublimation :

1°) Les procédés de sublimation à l'air libre, sous la pression atmosphérique ordinaire ;

2°) Les procédés de sublimation en espace clos ;

3°) Les procédés de sublimation sous pression réduite.

I. — Sublimation à l'air libre

Beaucoup de dispositifs ont été essayés mais plusieurs ont dû être abandonnés à cause des gros inconvénients qu'ils présentaient. L'emploi de la plaque d'amiante et surtout celui du bloc de Maquenne ont été retenus.

Dans le premier cas, il est préférable, d'après M. Dufoort[1] de se servir d'une plaque d'amiante carrée de 10 c/m. de côté et de 1 c/m. d'épaisseur qu'on chauffe avec la petite flamme d'un bec Bunsen. Sur cette plaque, on a disposé un équipage constitué par une lame de microscope portant la substance à sublimer et garnie à ses deux extrémités de petits morceaux de verre rectangulaires de 0 c/m. 5 sur 2 c/m. 1/2, sur lesquels on dépose une deuxième lame porte-objet ; c'est sur cette deuxième lame que se formera le sublimat. La hauteur séparant les deux lames est, dans ces conditions, de 1 m/m. 5. Pour se rendre compte de la température à laquelle la plaque d'amiante est portée, on utilise des substances témoins dont les points de fusion respectifs vont croissant et sont exactement connus. On dispose une petite quantité de chacune d'elles sur une autre lame placée au voisinage de l'équipage et la fusion de l'une d'entre elles nous avertit de la température.

Cette méthode, on le voit, a l'avantage de n'exiger

(1) Les chiffres entre parenthèses renvoient aux numéros d'ordre de la Bibliographie.

qu'un matériel simple que tout le monde peut aisément se procurer. Malheureusement, elle ne permet que l'étude d'une substance à la fois.

A cause de cet inconvénient, M. Dufoort l'a plutôt délaissée. Au contraire M. Bloch (1), suivant en cela la Pharmacopée allemande, dans laquelle l'utilisation de la plaque d'amiante est prescrite comme procédé officiel de microsublimation, a adopté cette manière d'opérer et l'a appliquée à toutes ses recherches. Cette technique, qui est à peu près celle du Codex allemand, ne donne aucune indication sur la température ; c'est sensiblement le dispositif employé par Tünnmann (15). Il est constitué par une plaque d'amiante sur laquelle on dépose une lame de microscope, pourvue, à une extrémité, d'une cavité destinée à recevoir la substance à analyser. Sur le bord de cette lame, on place un morceau de verre ; on dispose alors une seconde lame porte-objet de telle façon qu'elle repose par une extrémité sur le morceau de verre et par l'autre sur la lame primitive. On s'arrange pour que la distance séparant la substance de la surface de condensation soit de 1 m/m. La chaleur est produite « par une flamme variant de 2 c/m. à 3 c/m. de hauteur et distante de 1 c/m. à 2 c/m. de la plaquette d'amiante » car M. Bloch estime « que la distance de 7 c/m. prescrite par la Pharmacopée allemande est trop grande ».

Cette manière d'opérer est, à notre avis, loin d'être parfaite, elle néglige en effet un des éléments précieux de détermination qui est la température de sublimation. M. Bloch tient compte, il est vrai, de la durée de la sublimation, mais cette notion, très variable selon le mode

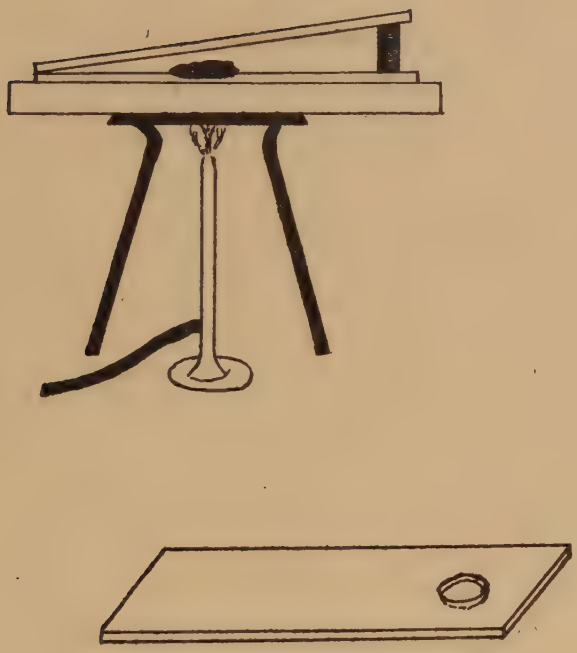

Fig. 1. — Schéma du dispositif employé par Bloch.

et l'appareil de chauffage, selon l'épaisseur de la plaque d'amiante et de la lame porte-objet, n'a de sens que si l'on opère toujours strictement dans les mêmes conditions, ce qui, dans la pratique, n'est pas facilement réalisable pour des expérimentateurs différents[1].

L'emploi de la plaque d'amiante n'est donc intéressant que lorsqu'on a des indications sur la température de sublimation.

(1) M. Bloch omet de nous donner des précisions, cependant utiles, sur l'appareil de chauffage dont il s'est servi et sur l'épaisseur de la plaque d'amiante. Il s'ensuit que les durées de sublimation, notées pour chaque drogue dans le tableau récapitulatif de sa thèse, n'ont qu'une valeur relative.

M. Dufoort a adopté de préférence le bloc de Maquenne (2). L'adaptation de cet appareil à la microsublimation est très simple. On dispose sur le bloc, côte à côte, sept à huit équipages semblables à celui décrit précédemment et on allume la rampe à gaz. Grâce à un régulateur très démultiplié on peut, à son gré, augmenter ou diminuer insensiblement la chauffe. On peut de plus faire toute une série d'opérations simultanées dans d'aussi bonnes conditions car le degré de chaleur est rigoureusement le même sur toute la superficie de l'appareil. Une correction est cependant à faire concernant la température du corps étudié ; il y a une erreur par excès que l'on supprime en se basant sur la fusion de substances témoins. Par exemple, on sait que le pyramidon fond à 108°, on en dispose une petite quantité sur le bloc, et on remarque que, lorsqu'il commence à fondre, la température due sur le thermomètre est de 113°. On retranchera donc 5° de ce chiffre et on aura la température réelle.

II. — Sublimation en espace clos

La sublimation en espace clos se fait soit avec la plaque d'amiante, soit avec le Bloc de Maquenne. La différence porte uniquement sur la disposition de la drogue à sublimer, qui est, dans ce cas, étalée au centre d'un anneau de verre placé entre les deux lames de microscope.

M. Dufoort, ayant jugé que cette méthode donnait des résultats souvent peu différents de ceux obtenus en opérant à l'air libre, ne l'a guère employée.

III. — Sublimation sous pression réduite

Quand on sublime un corps sous la pression ordinaire, on s'expose à le décomposer au moins partiellement car la température doit parfois être très élevée pour obtenir un résultat. On sait d'autre part que la vitesse de sublimation croît a mesure que la pression diminue et que le vide devient plus parfait.

Partant de ces considérations, plusieurs auteurs ont construit des appareils permettant d'opérer la sublimation sous une pression réduite. L'un d'eux, dû à M. Wagenaar, a été essayé par M. Dufoort, à qui il n'a guère donné satisfaction. M. Dufoort utilisa alors pour ses recherches un appareil construit d'après les indications de Monsieur le Professeur Morvillez (4). Nous le décrirons sommairement :

C'est un caisson de cuivre de 18 c/m. de long sur 13 c/m. de large, à parois très robustes ; il est muni d'un rebord de 1 c/m. de large dans lequel des trous, destinés à recevoir des vis, ont été percés. L'intérieur est divisé par une cloison d'amiante mobile, en deux parties inégales : la plus grande reçoit du sable lavé où l'on dispose des équipages semblables à ceux utilisés pour la sublimation en vase clos. Un orifice percé dans l'une des parois permet l'introduction d'un thermomètre dont le réservoir plonge dans le sable ; la seconde partie du caisson est en relation avec un indicateur de vide et une trompe à eau. Une carafe de sûreté destinée à empêcher la rentrée d'eau est branchée sur le parcours. Un couvercle creux formant cuvette sert de réfrigérant ; un courant d'eau peut s'y établir grâce à un trop-plein. Ce couvercle, de même grandeur exactement que le

caisson fondamental est fixé sur lui par dix vis disposés à la périphérie. Un cadre de toile caoutchoutée, placé entre les deux parties, rend la fermeture absolument hermétique.

L'ensemble est placé sur un support métallique à quatre pieds. On chauffe à l'aide d'un bec Bunsen. Les dimensions de l'appareil sont telles que l'on peut faire simultanément six sublimations.

Le mode opératoire est simple, mais certaines précautions sont à observer : l'équipage doit être placé dans le sable, de manière que la lame inférieure et le réservoir du thermomètre soient au même niveau. Il faut aussi que l'anneau de verre soit entouré de sable sur une partie au moins de sa hauteur afin que le sublimat ne s'y forme pas. Enfin la lame supérieure doit être accolée à la partie inférieure du réfrigérant.

Ces règles, ayant été observées, on fait le vide dans l'appareil et on commence à chauffer doucement. L'opération terminée, on n'ouvrira l'appareil qu'après son complet refroidissement.

On peut aussi, à l'aide de cet appareil, évaporer sous pression réduite des produits liquides. Il suffit, en effet, d'étaler ces produits sur des verres de montre qu'on place à l'intérieur du caisson et de faire fonctionner la trompe à eau. Le résidu de l'évaporation sera ensuite sublimé par le procédé décrit précédemment.

Jusqu'ici la microsublimation sous pression réduite a été appliquée par M. Eder (11) aux alcaloïdes purs. M Dufoort, ayant employé simultanément cette méthode et celle de la sublimation à l'air libre, a pu nous donner des résultats comparatifs assez intéressants. Il a trou-

vé par exemple qu'avec la poudre d'Agaric, les cristaux obtenus sous pression réduite sont plus volumineux que ceux obtenus à la pression atmosphérique, que l'opium fournit des sublimats plus ou moins abondants selon qu'on emploie l'un ou l'autre procédé et que dans plusieurs cas (Rhubarbe, Guarana), les sublimats diffèrent considérablement suivant que l'opération est menée à l'air libre ou dans le vide.

La microsublimation des drogues végétales pulvérisées s'effectue parfois directement mais, bien souvent, la drogue subit au préalable un traitement qui a pour effet de faciliter la libération des principes sublimables : addition d'eau ou d'acide, extraction à la benzine, etc...

L'observation d'une drogue, au cours de la sublimation donne parfois des renseignements utiles pour sa caractérisation. La chaleur provoque en effet une décomposition qui se manifeste soit par un changement de coloration (le quinquina, par exemple, noircit), soit par le dégagement d'une odeur caractéristique. (Asa fœtida). Tous ces caractères sont à noter mais ne peuvent qu'aider à la détermination.

Le diagnostic véritable repose sur quatre données principales :

1°) *La température de sublimation,* quelquefois difficile à établir d'une façon rigoureuse, à cause des différents facteurs dont il dépend : élévation plus ou moins rapide de la chaleur, pression, distance qui sépare la surface chauffée de la surface de condensation. Il est nécessaire que ces trois facteurs soient toujours les mêmes si l'on veut que la température, à laquelle on constate le début de la sublimation, soit constante pour une même drogue.

2°) *Les caractères extérieurs du sublimat.* — Le sublimat est-il immédiatement cristallisé ? Passe-t-il d'abord par une phase liquide ? Reste-t-il liquide par refroidissement? Quelle est sa coloration?

3°) *Les propriétés chimiques du sublimat*, c'est-à-dire sa solubilité dans les différents solvants courants et les réactions microchimiques qu'il est susceptible de donner.

4°) *Les propriétés optiques du sublimat*, c'est-à-dire l'aspect qu'il prend au microscope polarisant et le système cristallin auquel il appartient.

La Pharmacopée allemande qui prescrit la microsublimation pour la caractérisation de huit drogues (Feuilles de Noyer, Racines de Colombo, de Bugrane, de Saxifrage, de Gentiane, Rhizomes de Rhubarbe, Mousse d'Islande et Ecorces de Bourdaine) attache une importance très grande à la couleur et à l'apparence des sublimats.

M. Bloch, au contraire, « considère que l'apparence microscopique du sublimé doit être subordonnée à l'obtention de réactions chimiques colorées ou cristallisées faites directement sur les microsublimés » (1).

Il est plus sage, à notre avis, de tenir soigneusement compte, comme l'a fait M. Dufoort, de tous les éléments de discrimination qu'il est possible d'obtenir. C'est en effet, l'étude approfondie et systématique des différents caractères, cités plus haut qui lui a permis d'établir un véritable tableau dichotomique facilitant la caractérisation des poudres végétales. En suivant cette marche d'analyse, l'expérimentateur, selon qu'il aura obtenu un sublimat liquide ou solide, que ce dernier aura apparu à telle ou telle température, selon que l'action d'un ré-

actif donné aura produit telle ou telle coloration, parviendra, par éliminations successives, à identifier le produit soumis à ses recherches. Sans doute, cette méthode ne donne pas de résultats intéressants avec toutes les poudres végétales ; pluzieurs d'entre elles comme la Digitale, la Ciguë, le Jaborandi, le Pyrèthre ne peuvent pas être caractérisées par la sublimation. Il n'en reste pas moins vrai que, dans la plupart des cas, ce procédé, élégant et rapide, « peut rivaliser très avantageusement avec les méthodes micrographiques basées sur les différences de structure anatomique ». Telle est la conclusion à laquelle M. Dufoort aboutit.

CHAPITRE II

Méthodes et Dispositifs employés pour la Microsublimation des Extraits et pour l'étude des sublimats obtenus

Dans ce chapitre nous étudierons :

1°) Les opérations préliminaires à la sublimation ;

2°) Les différents dispositifs de microsublimation que nous avons adoptés ;

3°) Les procédés d'identification des extraits d'après l'étude des sublimats.

I. — OPÉRATIONS PRÉLIMINAIRES

Tous les extraits que nous avons examinés ont été étudiés successivement à l'aide de deux méthodes : d'abord, une certaine quantité d'extrait, étalée sur une lame, a été soumise directement à la sublimation ; ensuite une

autre quantité d'extrait a subi un traitement qui a pour effet de séparer, par solution dans un dissolvant organique, certains éléments de l'extrait, qui sont ensuite soumis à la sublimation.

Les opérations préliminaires à la sublimation d'un extrait diffèrent naturellement dans l'une et dans l'autre de ces méthodes.

1° — Méthode de Sublimation directe

Le but à atteindre est l'étalement régulier de la substance sur une lame porte-objet.

Dans certains cas (extraits fluides), l'étalement est rendu facile par la consistance même de l'extrait ; il suffit alors de déposer deux ou trois gouttes du produit sur une lame et de laisser sécher à l'air. Une concentration au bain-marie ou dans le vide est parfois indispensable pour obtenir dans la suite de beaux sublimats.

Quand l'extrait est de consistance molle ou ferme, on ne peut l'étaler immédiatement sans s'exposer à voir la masse se boursoufler ultérieurement au cours du chauffage et adhérer par suite à la lame supérieure où doivent se former les cristaux. Pour remédier à cet inconvénient nous avons essayé d'incorporer, à l'extrait, préalablement ramolli par la chaleur du bain-marie, un peu de sable ou de pierre ponce et de triturer énergiquement le tout jusqu'à obtention d'une poudre homogène, susceptible d'être facilement étalée sur une lame. Ce procédé ne nous a donné satisfaction que dans le cas de certains extraits qui charbonnent à basse température (Ext. de Rhubarbe).

La technique que nous avons adoptée consiste à diluer l'extrait selon sa consistance avec une quantité plus ou moins grande d'eau ou d'alcool à 70°, suivant que l'extrait est aqueux ou hydro-alcoolique, de manière à obtenir une solution ou une teinture concentrée. On en prélève alors quelques gouttes qu'on étale sur une lame porte-objet, à l'aide d'un agitateur. On fait ainsi quatre à cinq frottis qu'on laisse sécher parfaitement à l'air. Ce procédé simple et rapide est aussi celui qui nous a fourni les meilleurs résultats.

Enfin, quand on a affaire à un extrait sec, on peut ou bien en pulvériser une petite quantité qu'on étale sur une lame ou bien en dissoudre un peu dans de l'eau ou de l'alcool suivant les cas, ce qui nous ramène alors à la technique précédente. Nous verrons cependant qu'aucun des extraits secs, inscrits au Codex, ne donne de résultats dans ces conditions. L'extrait de Noix vomique et celui de Ratanhia doivent être traités d'abord par un acide (NO^3H de préférence) et ce n'est que le résidu obtenu après évaporation de l'acide qui pourra être sublimé avec chances de réussite.

2° — Méthode basée sur l'extraction des principes sublimables ou Méthode de la double extraction

La méthode de la sublimation directe est bien souvent défectueuse. En effet, si certains extraits, comme l'extrait de Cola, de Quinquina, par exemple, cèdent aisément, d'emblée, leurs principes actifs, il n'en est pas de même pour la plupart des autres comme l'extrait de Coca, d'Hydrastis, d'Hamamélis, etc., qui, étalés en frot-

tis et portés à la sublimation directe, ne donnent aucun résultat.

Les éléments sublimables de ces extraits semblent être retenus par adhérence à des substances inertes ou par des combinaisons complexes avec certains corps, et l'influence d'une température même très élevée ne suffit pas pour les libérer et les vaporiser. Aussi, nous avons pensé qu'une extraction préalable des éléments sublimables aurait pu obvier à cet inconvénient. Nous nous sommes efforcé d'établir une méthode à la fois simple et rapide, ressemblant dans ses grandes lignes aux techniques générales d'extraction des alcaloïdes et nous l'avons appliquée à tous les extraits sans exception.

Cette méthode consiste, étant donnée une solution aqueuse d'extrait, à opérer sur elle, à l'aide d'un solvant organique, deux extractions successives, la première en milieu acide, la deuxième en milieu alcalin.

Choix du solvant organique. — Tous les solvants organiques ne peuvent pas être employés indifféremment. Nous avons rejeté à priori l'emploi du sulfure de carbone, de la benzine, à cause de leur évaporation trop lente et de la toxicité de leurs vapeurs.

L'éther éthylique employé pur présente le gros inconvénient d'être assez soluble dans l'eau (1 partie pour 12 parties d'eau), d'où extraction incomplète des alcaloïdes ; de plus il ne dissout ni la morphine, ni la caféine, ni la berbérine. Enfin, sa faible densité oblige à le décanter par la partie supérieure de l'ampoule à décantation, ce qui est peu pratique.

Le chloroforme pur est le solvant idéal et nous l'au-

rions choisi s'il ne s'émulsionnait pas aussi facilement au cours de l'agitation.

Après de nombreux essais, nous avons jugé préférable d'adopter le mélange d'éther et de chloroforme dans les proportions suivantes :

Ether officinal	100 parties.
Chloroforme	125 parties.

Technique employée. — Nous avions tout d'abord essayé de faire nos extractions par lixiviation. A cet effet nous nous servions d'une petite ampoule à brome au fond de laquelle nous disposions une petite couche d'amiante ; au-dessus était placé l'extrait préalablement acidifié ou alcalinisé et réduit en poudre à l'aide de sable. Puis, le robinet de l'ampoule étant fermé, le mélange éthéro-chloroformique était versé en quantité suffisante pour que la masse entière fut submergée. Après trois heures de macération, le robinet était incomplètement ouvert afin d'obtenir un écoulement lent du liquide extractif.

Nous avons abandonné ce procédé à cause des résultats peu satisfaisants qu'il nous donnait ; le liquide extractif ne laissait le plus souvent par évaporation qu'un résidu imperceptible qu'il nous était impossible de recueillir et par conséquent de sublimer.

Voici la technique que nous avons choisie et qui a servi à toutes nos recherches :

On prélève environ 1 gr. 50 d'extrait qu'on triture dans une petite capsule avec 20 c/m.^{3} d'eau ; on peut s'aider de la chaleur du bain-marie qui ramollit

considérablement la masse[1]. La solution ou la pseudo-solution obtenue est, après refroidissement complet, acidifiée par 7 à 8 gouttes de HCl, et versée dans une ampoule à décantation de 125 c/m.³. On ajoute alors 15 c/m.³ du mélange éthéro-chloroformique signalé plus haut et on agite plusieurs fois par simples renversements successifs afin d'éviter toute émulsion. Après repos, on décante dans une capsule la liqueur éthéro-chloroformique extractive qui se trouve à la partie inférieure de l'ampoule et on recommence ce traitement deux fois encore avec du solvant vierge. Les liqueurs éthéro-chloroformiques d'extraction sont réunies et évaporées au bain-marie à une douce chaleur. Le résidu, souvent peu abondant, est recueilli à l'aide d'une spatule, étalé sur une lame porte-objet et soumis à la sublimation.

Ceci fait, on alcalinise par 10 à 12 gouttes de lessive de soude, la solution d'extrait restée dans l'ampoule, et, après s'être assuré, à l'aide de papier au tournesol, que le milieu est nettement alcalin, on verse de nouveau 15 c/m³ de mélange éthéro-chloroformique, on agite et on poursuit l'opération comme précédemment.

On a donc finalement deux résidus de composition différente qu'on étale respectivement sur lame et qu'on soumet à la sublimation.

Enfin dans une dernière opération, et pour envisager le cas, d'ailleurs peu fréquent, où il resterait des éléments sublimables dans le marc, on prélève quelques gouttes de ce marc, on les étale sur lame et après dessiccation, on soumet le frottis à la sublimation.

(1) Lorsqu'on applique cette méthode à un extrait fluide, on prélève 15 c/m. cubes de cet extrait dont on chasse la plus grande partie de l'alcool par évaporation; on reprend ensuite 10 c/m. cubes d'eau distillée et on continue l'opération comme il est indiqué.

Avantages de la Méthode.

1°) L'action successive d'un acide et d'une base a pour effet de dissocier à coup sûr les combinaisons complexes dans lesquelles peuvent se trouver les principes caractéristiques et sublimables de l'extrait ; ceux-ci sont de ce fait libérés.

2°) Une fois libérés, ces principes sont entraînés par les différentes extractions au mélange éthéro-chloroformique que l'on fait d'abord en milieu acide puis en milieu alcalin.

3°) Les résidus abandonnés par évaporation des liqueurs éthéro-chloroformiques d'extraction représentent sous un petit volume les éléments caractéristiques d'une quantité assez considérable d'extrait (1 gr. 50 environ) ce qui permet d'obtenir dans la suite des sublimats abondants.

4°) Cette méthode a aussi l'avantage de diviser en deux catégories les sublimats obtenus à partir d'un même extrait : a) Sublimats provenant du résidu d'extraction acide ; b) Sublimats provenant du résidu d'extraction alcaline).

Ceci nous a permis d'établir plus clairement le classement systématique que l'on trouve à la fin de cet ouvrage.

II. — DISPOSITIFS EMPLOYÉS POUR LA MICROSUBLIMATION DES EXTRAITS

Nous passerons successivement en revue les dispositifs que nous avons adoptés pour la microsublimation à l'air libre, en espace clos et sous pression réduite .

Microsublimation à l'air libre, sous la pression ordinaire

Les deux dispositifs que nous avons employés pour la microsublimation à la pression atmosphérique utilisent soit le bloc de Maquenne, soit le bain de sable.

1°) *Sublimation au Bloc Maquenne.*

L'application de cet appareil à la microsublimation, les avantages et les inconvénients qu'il présente ont été étudiés par M. Dufoort, nous les avons d'ailleurs rappelés sommairement au début de cet ouvrage. Comme dans le cas des poudres végétales, on dispose sur le bloc différents équipages constitués ici par une lame porte-objet sur laquelle se trouve étalé l'extrait ou le résidu d'extraction et portant à ses deux extrémités des fragments de verre destinés à recevoir une autre lame porte-objet ou lame de condensation.

Chauffage. — Élévation de la Température. — On allume la rampe du Bloc Maquenne et on la règle de telle manière que la température de 100° ne soit pas atteinte avant 15 minutes. Dans ces conditions, on compte que la température de 145° sera atteinte après 25 minutes et la température de 200° après 45 minutes.

Cette question de l'élévation de la température est très importante. Un chauffage rapide, au cours de la sublimation, présente de gros inconvénients. Tout d'abord, il ne permet pas de déterminer rigoureusement la température à laquelle apparaît le premier sublimat. (Point de sublimation). De plus, une élévation trop

brusque de la température peut avoir pour effet ou d'empêcher le dépôt de sublimats fragiles, c'est le cas pour les sublimats de l'extrait de Coca ou de provoquer l'apparition de sublimats peu nets et par suite difficiles à identifier: les aiguilles obtenues à partir de l'extrait de Colchique par exemple, sont beaucoup plus grandes lorsque la sublimation a été lente que lorsqu'elle a été brutale.

La sublimation faite au ralenti permet au contraire d'étudier de très près les différents aspects que prennent les sublimats d'un même extrait pour des températures croissantes: ce qui multiplie par conséquent les caractères de détermination.

Prenons un exemple: l'extrait de Rhubarbe, par sublimation, donne d'abord à 95° de nombreuses aiguilles jaunâtres, puis à 115° on n'observe plus d'aiguilles mais des éléments volumineux en forme de croix. Enfin au-dessus de 125°, il ne se sublime plus que des cristaux ponctiformes. Ces différents éléments s'observent très bien lorsque la sublimation s'est faite par chauffage progressif mais lent ; que l'on vienne à chauffer brutalement, sans précaution, on n'observera plus sur la lame de condensation qu'un enchevêtrement complexe de tous ces éléments réunis.

Mesure de la Température. — La mesure de la température, lorsqu'on emploie le Bloc Maquenne, se fait généralement à l'aide d'un thermomètre gradué de — 10° à + 300°. On sait cependant (nous l'avons rappelé plus haut) que les indications fournies par le thermomètre ne sont pas strictement exactes. Une correc-

tion est presque toujours nécessaire. On la fera, comme l'a faite Dufoort, en se servant de substances témoins dont les points de fusion respectifs auront été au préalable rigoureusement déterminés par la méthode du tube effilé.

2° *Sublimation au bain de sable.*

Cette méthode est également bonne. Elle est de plus très pratique puisqu'elle n'exige qu'un matériel simple que tout le monde peut aisément se procurer.

Le bain de sable dont nous nous sommes servi est un caisson métallique rectangulaire à parois résistantes de 3 c/m. de profondeur et de 18 c/m. de haut. Le caisson est garni intérieurement d'une couche de sable lavé de 2 c/m. d'épaisseur qu'on a soin d'égaliser parfaitement. Une cloison d'amiante mobile sépare transversalement le bain de sable en deux parties égales : l'une d'elles est destinée à recevoir des équipages analogues à ceux décrits précédemment, l'autre portera, disposées sur des lames porte-objet, les substances témoins servant d'indicateur de température. La cloison d'amiante est absolument indispensable, car elle a pour effet d'empêcher les vapeurs, provenant de la fusion des substances témoins, de venir se condenser sur les lames supérieures des équipages qui doivent recevoir les sublimats.

Le chauffage se fait à l'aide d'un bec Bunsen ordinaire qu'on place exactement sous le centre du bain de sable. Avant de commencer la sublimation, on s'assure que la température est strictement la même dans les deux compartiments de l'appareil. Pour cela, on dispose au centre de chacun d'eux, à égale distance de la

cloison d'amiante, une lame de verre portant une petite quantité d'une poudre à point de fusion connu ; il faut que cette substance fonde en même temps dans chacun des compartiments.

La mesure de la température se fait, ici, entièrement à l'aide de substances témoins, dont nous avons soigneusement, au préalable, déterminé les points de fusion par la méthode du tube effilé. Nous avons établi l'échelle assez complète que voici :

Vanilline dont le point de fusion est de...	80°
Bétol	95°
Acide citrique officinal	100°
Pyramidon	108°
Acétanilide	114°
Acide Benzoïque	121°
Sulfonal	125°
Pyrogallol	131°
Phénacétine	137°
Pyrocatéchine	144°
Codéïne	150°
Acide Salicylique	156°
Hydroquinone	168°
Acide tartrique	175°
Véronal	191°
Cinchonidine	202°
Tannin	210°
Phloroglucine	217°
Acide Gallique	220°
Caféine	234°
Phénolphtaléïne	250°

Par ce procédé, il est assez difficile de fixer exactement du premier coup la température de sublimation d'un élément quelconque. Aussi, au cours d'une pre-

mière opération, on cherche à la déterminer approximativement en ne se servant que de quelques substances témoins à points de fusion très espacés. On parvient ainsi à localiser le point de sublimation entre 100° et 125° par exemple. Puis, dans les expériences suivantes, on précise cette détermination en utilisant les autres substances témoins dont les points de fusion sont compris entre 100° et 125°.

3° *Précautions à observer au cours de la sublimation*

Au cours de la sublimation, qu'elle soit faite au Bloc Maquenne ou au bain de sable, il y a lieu de changer de temps à autre les larmes de condensation des équipages, et, la technique qui consisterait à condenser tous les éléments sublimables sur la même lame serait très défectueuse, M. Dufoort en a donné les raisons.

La principale, à notre avis, est que la lame de condensation s'échauffe assez rapidement et que « dans ces conditions, elle peut atteindre soit le point de fusion du sublimat et dans ce cas, par refroidissement les cristaux ne sont jamais aussi bien formés, soit le point de sublimation du corps déjà sublimé, les vapeurs se répandent alors dans l'atmosphère et il ne reste plus rien sur la lame ».

Il est bon, en principe, lorsqu'on a atteint la température de 100°, de renouveler la lame de condensation chaque fois que la température s'élève de 10°, mais cette règle n'a rien d'absolu. Il est des cas, en effet, où désirant obtenir un sublimat très abondant afin de pouvoir, dans la suite en déterminer facilement le point de fusion, on laisse séjourner plus longtemps au-dessus du corps à sublimer, la même lame de condensation.

D'autres fois, au contraire, le renouvellement de la lame est plus fréquent, c'est par exemple, lorsque, voulant faire avec soin l'étude microscopique du sublimat, on cherche à obtenir à cet effet des cristaux peu nombreux mais nets et bien détachés les uns des autres.

Les sublimats obtenus ont parfois leurs éléments cristallisés caractéristiques, dissimulés au milieu d'une substance résineuse, amorphe et banale qui a distillé au cours de la sublimation. Pour se débarrasser de cette susbtance, on procède à la *résublimation,* c'est-à-dire à une véritable sublimation fractionnée au cours de laquelle les éléments cristallisés se trouvent nettement purifiés.

Microsublimation en espace clos

La sublimation en espace clos n'a guère été employée par M. Dufoort et cependant cette méthode présente sur la sublimation à l'air libre certains avantages dont il est utile de tenir compte.

En effet, outre que les sublimats obtenus en opérant en espace clos sont toujours plus abondants et partant se prêtent mieux aux réactions d'identification, ils sont souvent aussi, mieux fournis, et, pour ne citer qu'un exemple, les cristaux en parallèlogrammes fournis par la sublimation de l'extrait de Rhubarbe sont toujours beaucoups plus grands lorsque l'opération a été faite en espace clos que lorsqu'elle a été faite à l'air libre. De plus, il est des extraits pour la sublimation desquels il est indispensable de se mettre, dans une certaine mesure, à l'abri de l'air. C'est ainsi que l'extrait d'Ergot de Seigle ne nous a donné de sublimat qu'en opérant en vase clos ou dans le vide.

Nous avons essayé pour la microsublimation en espace clos deux dispositifs. Tout d'abord, nous nous sommes servi d'un anneau de verre à bords bien rodés de 8 m/m. de hauteur et de 2 c m. de diamètre que nous placions sur une lame porte-objet. La substance à sublimer était introduite à l'intérieur de l'anneau, et, ceci fait, nous recouvrions l'anneau d'une deuxième lame porte-objet. L'équipage, ainsi constitué, était, pour la sublimation, disposé sur une source de chaleur : bloc Maquenne ou bain de sable. Nous avons abandonné ce dispositif, d'abord, parce qu'il était peu pratique; en effet, la superposition sur la lame de base d'un anneau qui supporte lui-même une lame de condensation faisait que l'ensemble était peu stable, ensuite, parce que par suite de la mauvaise conductibilité calorifique du verre, la condensation des vapeurs se faisait autant sur les parois internes de l'anneau que sur la lame de condensation.

Nous avons alors adopté le dispositif suivant : on étale la substance à sublimer dans une petite capsule d'aluminium, cylindrique, à fond plat, de 1 c m. 8 de diamètre et de 8 m/m. de hauteur et on la recouvre d'une lame porte-objet. De cette façon, l'inconvénient signalé plus haut n'existe plus: la bonne conductibilité calorifique de l'aluminium a pour effet de répartir uniformément, sur tout le pourtour de la capsule, la chaleur fournie par la source; il s'ensuit que la température de la lame de condensation est nettement inférieure à celle de la capsule, d'où condensation des vapeurs et formation des sublimats exclusivement sur la lame de condensation.

L'appareil de chauffage que nous avons utilisé et que nous préconisons pour la sublimation en espace clos est le bain de sable. Il permet en effet d'entourer de sable la capsule d'aluminium ce qui contribue encore à éviter toute condensation des vapeurs sur les parois internes de la capsule.

La mesure de la température se fait alors, comme nous l'avons indiqué précédemment, à l'aide de substances témoins.

Microsublimation sous pression réduite

La microsublimation des extraits sous pression réduite a été faite à l'aide d'un appareil construit par la Maison Cogit, d'après les indications de Monsieur le le Professeur Morvillez. Cet appareil, bien que ressemblant dans ses grandes lignes à celui qui avait été construit l'année dernière pour M. Dufoort et dont nous avons rappelé la description au début de cet ouvrage, présente plusieurs perfectionnements très intéressants.

De dimensions sensiblement égales au précédent, le caisson métallique présente cependant des rebords plus larges sur lesquels se trouvent fixés huit pas de vis robustes de 7 c/m. de hauteur. Le couvercle portant le réfrigérant présente sur ses bords huit trous correspondant aux pas de vis. Pour fixer le couvercle au caisson, il suffit donc d'enchâsser les pas de vis dans les trous du couvercle percés à cet effet. La fermeture se fait à l'aide de huit gros écrous d'autoclave que l'on adapte aux pas de vis et que l'on peut facilement serrer ou desserrer à la main. L'étanchéité de la fermeture est assurée ici, non plus à l'aide d'un joint de caoutchouc mobile, qui, par la chaleur, se détruit ra-

pidement et demande trop souvent à être renouvelé, mais par un joint fixe en plomb, incrusté dans les rebords mêmes du caisson. Et ceci est un avantage très précieux.

L'appareil est chauffé à l'aide d'une rampe à gaz puissante, facilement réglable, disposée sous le caisson ; de plus, cette rampe est mobile dans une glissière latérale et peut être à volonté rapprochée ou éloignée du caisson.

Pour éviter toute perte de chaleur, le socle de l'appareil est complètement entouré de tôle et une petite portière a été aménagée pour permettre l'allumage de la rampe.

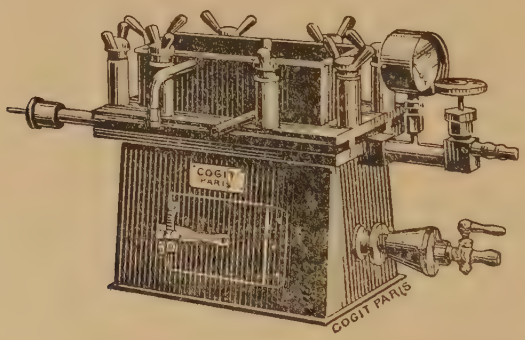

Fig. 2. — Appareil de Monsieur le Professeur Morvillez

Un autre perfectionnement a été réalisé aussi en ce qui concerne la mesure de la température. Alors que dans l'appareil précédent, le thermomètre employé était un thermomètre ordinaire gradué sur toute la longueur de sa tige, ici le thermomètre, construit spécialement, a sa graduation qui ne commence qu'à l'endroit où il sort de l'appareil.

Le vide se fait à l'aide de la trompe à eau comme dans l'appareil employé par M. Dufoort, et, sur le tuyau de caoutchouc reliant l'appareil à la trompe, on a soin de brancher une carafe de sûreté indispensable pour éviter la rentrée d'eau dans l'appareil.

Mode opératoire.

On dispose côte à côte, dans le caisson garni d'une couche de sable bien égalisée, des équipages constitués comme ceux décrits à propos de la sublimation en espace clos, par de petites capsules d'aluminium portant la substance à sublimer et recouverts d'une lame porte-objet. Les dimensions de l'appareil lui permettent de recevoir six équipages.

On adapte alors au caisson le couvercle surmonté du réfrigérant et on s'arrange pour que les lames de condensation des équipages soient parfaitement adossées à ce couvercle ; de cette façon, la réfrigération se fait dans les meilleures conditions.

Pour procéder à la sublimation d'un corps, on fait d'abord le vide dans l'appareil et on fait fonctionner le réfrigérant. On allume ensuite la rampe à gaz. La température peut être réglée soit par le robinet d'admission du gaz qu'on ouvre plus ou moins, soit par l'eau du réfrigérant dont on active plus ou moins le débit.

La sublimation terminée, on arrête le chauffage mais on maintient le vide. Ce n'est qu'après refroidissement complet qu'on ouvre l'appareil.

Nous avons appliqué la sublimation dans le vide à tous les extraits que nous avons étudiés. Dans plusieurs

cas, les résultats obtenus furent nettement différents de ceux obtenus à la pression atmosphérique ou en espace clos.

III. — PROCÉDÉS D'IDENTIFICATION DES EXTRAITS D'APRÈS L'ÉTUDE DES SUBLIMATS

Pour caractériser un extrait, il est bon de noter tout d'abord :

— l'aspect qu'il prend pendant le chauffage : l'extrait d'Aloès par exemple se résinifie vers 185° ;

— l'odeur qu'il dégage au cours de la sublimation ; c'est ainsi que l'extrait alcoolique de capsicum est aisément reconnaissable aux vapeurs irritantes auxquelles il donne naissance.

Nous n'avons fait que signaler ces caractères organoleptiques et nous nous sommes attaché plus spécialement à l'étude successive de la température de sublimation, de l'aspect extérieur du sublimat puis de ses propriétés physiques, chimiques et cristallographiques.

A. — Température de Sublimation

Bien que la température de sublimation d'un corps ne soit pas, comme nous l'avons rappelé au début de cet ouvrage, une constante physique aussi rigoureuse que le point de fusion ou d'ébullition de ce corps, il n'en est pas moins utile de la déterminer aussi exactement que possible. Dans certains cas en effet, seul le point de sublimation permet d'établir un diagnostic précis ;

c'est ainsi que pour différencier l'extrait fluide de Cola du même extrait préparé à partir de Cola stabilisée, on se basera sur le point de sublimation de la caféine qui est, pour le premier extrait, de 100° alors qu'il est de 160° pour le second. Nous savons que, pour obtenir, au cours de diverses expériences ,un point de sublimation constant pour une même drogue, il faut que la pression et la vitesse de l'élévation de température soient toujours les mêmes.

B. — **Aspect extérieur du Sublimat**

L'aspect extérieur du sublimat, bien qu'il ne constitue pas un élément précis de diagnostic, aide cependant à l'identification de l'extrait car il restreint le champ des possibilités.

Comme M. Dufoort, nous classerons les sublimats obtenus en trois groupes:

1°) *Les sublimats immédiatement cristallisés.*

Ce sont les plus nombreux et aussi les plus faciles à identifier. Le plus souvent ces sublimats forment, sur la surface de condensation un trouble blanc, blanc bleuâtre ou jaune, et les cristaux qu'ils renferment ne sont vraiment nets qu'à l'examen microscopique. (Sublimats obtenus avec l'extrait de Rhubarbe, l'extrait de Garou, etc.). Dans certains cas cependant, les sublimats sont formés de cristaux macroscopiques et parfaitement distincts à l'œil nu : c'est le cas pour les sublimats obtenus à partir des extraits de Cola, de Quinquina, d'Hamamélis. Ces cristaux seront, d'ailleurs, tout comme les autres, examinés au microscope.

2°) *Les sublimats d'abord liquides puis cristallisant par refroidissement.*

L'exemple le plus typique de ces cas est fourni par l'extrait d'Hydrastis. Au moment où on les retire, les sublimats d'Hydrastine sont constitués par un liquide incolore absolument amorphe mais, très rapidement, au bout de quelques minutes, ce liquide se prend en masse et l'examen microscopique révele alors la présence de beaux cristaux. Dans certains cas, les sublimats liquides sont constitués par une substance huileuse qui, par refroidissement, se fige puis se solidifie mais ne présente pas cependant de cristaux. C'est le cas pour les sublimats que fournit l'extrait de Fève de Calabar.

3°) *Les sublimats sont liquides et le restent.*

Ces sublimats sont les plus difficiles à identifier ; ils sont heureusement assez rares.

C. — **Propriétés du Sublimat**

Propriétés physiques et chimiques. — Toutes les fois qu'il sera possible de le faire, on déterminera exactement par la méthode du tube effilé le *point de fusion du sublimat,* élément de diagnostic très précieux. Malheureusement cette opération, exigeant des sublimats très abondants, nous n'avons pu la réaliser que dans quelques cas assez rares. (Extraits de Cola, d'Hamamélis, de Garou...)

Puis on passera à l'étude de la *solubilité des sublimats* dans les principaux solvants c'est-à-dire dans l'eau froide ou chaude, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone, etc...

On se servira ensuite de *réactifs,* soit de coloration, soit de précipitation. Parmi les premiers, l'acide sulfurique concentré, l'acide azotique, la soude, le perchlorure de fer à 5 %, le réactif de Froehde (acide sulfomolybdique), le réactif de Mandelin (acide sulfovanadique) sont ceux que nous avons le plus utilisés. Comme réactifs de précipitation nous nous sommes servi surtout du réactif iodo-ioduré et du réactif ioduro-bismuthique de Draggendorf. Tous ces réactifs seront employés à raison d'une ou deux gouttes que l'on déposera sur le sublimat à l'aide d'un tube effilé ou d'un agitateur de petit calibre.

Enfin, nous avons, dans plusieurs cas, complété l'étude des sublimats en examinant leur solution aqueuse à la lumière de Wood ; ces solutions prennent des fluorescences variables suivant les substances envisagées.

Propriétés cristallographiques.[1] — L'étude de ces propriétés se fera à l'aide du microscope polarisant. On s'efforcera de déterminer le système cristallin auquel se rattachent les cristaux du sublimat. Cette étude ne peut être menée à bien qu'à la condition que les cristaux aient des contours parfaitement nets. Lorsqu'il s'agit de sublimats formés d'aiguilles, il est très difficile de déterminer le système cristallin d'où dérivent ces aiguilles. On se borne alors à rechercher si, sous les Nicols croisés, l'extinction se fait parallèlement ou obliquement à l'axe de l'aiguille.

---

(1) Les notions de cristallographie utilisables pour l'étude des sublimats ayant été résumées par M. Dufoort, nous ne reviendrons pas sur cette question (Voir table bibliographique, n° 5).

Enfin, à l'aide de la lame de quartz sensible, on parvient à déterminer la position des axes d'élasticité optique dans les aiguilles cristallines : l'allongement de l'aiguille sera *positif* ou *négatif*.

CHAPITRE III

Application à l'Étude des Extraits

Nous étudierons successivement les extraits à base d'alcaloïdes, les extraits à base de glucosides, puis nous passerons en revue divers extraits que nous avons groupés de notre mieux, d'après les propriétés de leurs principes actifs.

I. — EXTRAITS A BASE D'ALCALOÏDES

Extrait de Belladone

L'extrait de belladone, à cause de sa consistance molle, peut facilement être étalé sur lame. Lorsqu'on soumet à la sublimation un frottis ainsi préparé, on voit apparaître à 155° sur la surface de condensation une buée bleuâtre. Ce sublimat examiné en lumière naturelle présente une infinité de petits corpuscules enchevêtrés, en forme d'aiguilles très courtes et très bril-

lantes. Au-delà de 175°, le sublimat prend un aspect tout différent, on ne voit plus que des granulations analogues à des gouttelettes, parfaitement arrondies et dont la partie centrale est très brillante ; elles sont groupées en amas dont les contours sont bien nets. Puis lorsqu'on arrive à 240°, le sublimat obtenu est visqueux, légèrement coloré en jaune et fournit par refroidissement de grandes aiguilles à aspect granuleux, obscures entre les nicols croisés.

Tous ces sublimats sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Ils ne donnent pas les réactions microchimiques de l'atropine (avec eau oxygénée, ac. chlorhydrique et iodure de potassium, Behrens), ni la réaction décrite par Eder (avec le bromure de potassium bromé) ; la réaction de Vitali est aussi négative.

La méthode de la double extraction, appliquée à ces extraits, nous donne les résultats suivants: la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction en milieu acide laisse, par évaporation, un résidu qui, soumis à la sublimation, donne sensiblement les mêmes éléments que ceux que nous avons décrits plus haut.

D'autre part, l'extraction faite en milieu alcalin, aboutit à un résidu très peu abondant qui, par sublimation, en espace clos ou dans le vide nous a donné, mais pas d'une façon constante[1], des petites aiguilles assemblées en faisceaux et s'éteignant en long. Les réactions de l'atropine sur ces sublimats n'ont pas été positives non plus.

(1) Nous avons eu en particulier plusieurs insuccès avec un extrait ancien.

Extrait de Jusquiame

L'extrait de Jusquiame, soumis à la sublimation directe, donne les mêmes résultats que ceux obtenus dans le cas de l'extrait de belladone. Toutefois, le début de la sublimation n'a lieu qu'à 175°. A cette température les sublimats sont formés de petites aiguilles peu nettes, très brillantes et ne donnant aucune réaction des alcaloïdes de la Jusquiame. Puis vers 240°, on obtient, comme dans le cas de l'extrait de belladone, un sublimat qui, par refroidissement, prend un aspect cireux; il renferme de grandes aiguilles à contours peu nets.

Par la méthode de la double extraction, on obtient une liqueur éthéro-chloroformique d'extraction acide, très colorée en vert alors que cette même liqueur était brune dans le cas de l'extrait de belladone. Cette liqueur laisse, par évaporation, un résidu assez abondant; soumis à la sublimation, ce résidu donne des sublimats résineux non caractéristiques.

L'extraction en milieu alcalin aboutit à un faible résidu qui ne donne aucun résultat par sublimation, même si l'on opère sous pression réduite.

Extraits de Coca

Nos essais ont été faits avec l'extrait ferme de Coca du Codex 1884 et aussi avec l'extrait fluide qui figure au Codex actuel.

Extrait ferme de Coca.

Un frottis fait avec un peu de solution hydroalcoolique de cet extrait ne donne aucun résultat par sublimation directe.

Le seul procédé qui nous ait donné de bons résultats est celui de la double extraction. Lorsqu'on l'emploie, on remarque tout d'abord que la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction acide est d'une belle couleur verte, intense, dûe à une forte quantité de chlorophylle qui s'y est dissoute. Ce caractère n'est pas spécifique; nous le rencontrons dans beaucoup d'extraits à base de feuilles, et en particulier dans l'extrait de Jusquiame. On évapore la liqueur au bain-marie à une très douce chaleur et on a bien soin de retirer la capsule qui contient le solvant dès la disparition complète de celui-ci; un séjour, même peu prolongé, de la capsule sur le bain-marie provoquerait la volatilisation complète des principes sublimables. Le résidu obtenu est vert foncé et dégage une odeur assez caractéristique. Soumis à la sublimation à l'air libre, il donne de 76° à 90°[1] des sublimats cristallisés peu abondants. En espace clos, les résultats sont meilleurs; on obtient des assemblages complexes de cristaux dont l'ensemble a le plus souvent l'aspect de belles rosaces. (Voir planche hors texte n° 3). Sous pression réduite, la sublimation se fait jusqu'à 125°; les sublimats sont particulièrement abondants et les cristaux sont nettement macroscopiques : ce sont des tables se mâclant par accolement ou se recouvrant les unes les autres; leurs contours sont de ce fait peu nets, ce qui rend l'étude cristallographique très difficile. (Voir planche hors texte I, n° 4).

L'extraction en milieu alcalin ne donne pas de résultat.

(1) Il est important de chauffer très doucement et de ne pas dépasser la température de 90°.

Propriétés. — Les sublimats qui sont insolubles d'ailleurs dans l'eau froide et solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther et la soude diluée, sont constitués par de l'acide benzoïque provenant de la décomposition de la cocaïne.

Extrait fluide de Coca.

Cet extrait donne sensiblement les mêmes résultats que l'extrait ferme; toutefois les sublimats sont toujours beaucoup moins abondants.

Extraits de Cola

La microsublimation est certainement un des meilleurs procédés de caractérisation de ces extraits.

Extrait ferme de Cola.

Un frottis fait avec quelques gouttes d'une solution hydro-alcoolique d'extrait de Cola est, après dessication complète, soumis à la sublimation directe. A 100°, on a les premiers éléments sublimés : ce sont des aiguilles très courtes et clairsemées, entourées çà et là, de gouttelettes huileuses. A mesure que la température s'élève, ls aiguilles deviennent plus longues (Voir planche hors texte I, fig. 5) à tel point qu'elles sont macroscopiques vers 150, 160°. Au-delà de 175°, elles redeviennent très petites.

A côté de ces aiguilles, on remarque quelques cristaux hexagonaux très nets mais fort peu nombreux.

Au cours de la sublimation, il se dégage une odeur assez désagréable et caractéristique de la Cola.

Si l'on opère en espace clos, les cristaux obtenus sont

beaucoup plus grands ; de plus, ils se posent presque toujours perpendiculairement à la lame de condensation de sorte que celle-ci prend un aspect velouté dû aux aiguilles qui proéminent. La sublimation sous pression réduite donne des résultats très intéressants. Elle aboutit en effet, à 150°, à des sublimats dans lesquels les formes cristallines hexagonales décrites précédemment prédominent nettement sur les cristaux en aiguilles. (Voir planche hors texte I, n° 6). Le même fait a d'ailleurs été signalé par Dufoort à propos du Guarana (6).

Quand on applique à l'extrait de Cola la méthode de la double extraction, on a, par évaporation de la liqueur éthéro-chloroformique provenant du milieu acide, un résidu de caféine assez abondant ; la caféine est en effet une base faible, dont les sels sont pour la plupart dissociés par l'eau, c'est pourquoi elle se trouve entraînée au premier temps de l'extraction. Ce résidu de caféine est amorphe ; lorsqu'on le sublime, on a, comme précédemment, selon que l'on opère à l'air libre ou dans le vide, des sublimats dans lesquels les formes en aiguilles prédominent, ou des sublimats dans lesquels ce sont les formes hexagonales qui sont les plus nombreuses.

Propriétés. — Les sublimats sont solubles dans l'eau surtout à chaud, ainsi que dans la plupart des solvants organiques sauf l'éther.

La substance sublimée étant assez abondante, nous avons pris son point de fusion par la méthode du tube effilé, nous l'avons trouvé égal à 231°, alors que la caféine pure doit fondre à 234° (Codex).

Examinées au microscope polarisant les aiguilles de

caféine s'éteignent en long et leur allongement est négatif, leur structure est fibreuse.

Les réactions microchimiques de la caféine sont multiples. Nous n'en signalerons que quelques-unes facilement réalisables sur les sublimats.

— Le tannin en solution donne un volumineux précipité de tannate de caféine, soluble dans l'ammoniaque dilué.

— Si l'on traite le sublimat par une solution iodo-iodurée le mélange reste parfaitement limpide. Mais lorsqu'on ajoute une goutte d'acide chlorhydrique, il se produit instantanément un précipité brun chocolat de périodure. La caféine ne donne en effet de périodure qu'après avoir été transformée à l'état de sel.

— On réalise très facilement la réaction de la murexide en opérant ainsi : on fait tomber le sublimat dans une toute petite capsule à l'aide de 10 à 15 gouttes d'eau bromée. On évapore à siccité. On recouvre alors la capsule d'un verre de montre sur la partie convexe duquel on a fait adhérer un papier filtre imbibé d'ammoniaque. Le résidu de l'évaporation prend immédiatement une coloration rouge intense.

Les réactions de Behrens sont également très caractéristiques :

1°) Le sublimat dissous dans un peu d'acide chlorhydrique à 25 % est additionné d'un peu de solution de chlorure d'or à 3 %. Il se forme un précipité ayant l'aspect de longues aiguilles enchevétrées en buissons.

2°) Si dans la réaction précédente, on remplace le chlorure d'or par du chlorure mercurique on a un précipité de chlorure double de caféine et de mercure constitué par des aiguilles rassemblées en châtaignes.

Extrait fluide de Cola.

La sublimation de cet extrait ne présente rien de particulier et tous les essais faits avec l'extrait ferme sont aussi facilement réalisables avec l'extrait fluide.

Extrait fluide de Cola stabilisée par le procédé Perrot Goris.[1]

Lorsqu'on porte cet extrait à la sublimation directe, on constate que la caféine se sublime ici non plus à partir de 100° comme dans les extraits précédents mais à 160°. Cette différence dans les points de sublimation de la caféine s'explique par le fait que, dans l'extrait de Cola stabilisée, la caféine n'est pas à l'état libre, mais se trouve sous la forme du complexe Colatine-Caféine, dont la dissociation par la chaleur ne se fait qu'à 160°. La méthode de la double extraction appliquée à cet extrait donne une liqueur éthéro-chloroformique d'extraction acide qui par évaporation laisse un résidu de caféine dont le point de sublimation est de 100°. Le complexe Colatine-Caféine a donc été dissocié par l'acide chlorhydrique.

Extrait de Colchique

Lorsqu'on soumet à la sublimation directe un frottis fait avec un peu d'extrait de colchique, on n'obtient pas de bons résultats. On constate simplement vers 80°, la formation d'une buée sur la surface de condensation; cette buée s'accentue jusqu'à 170°, 180°, température à laquelle il distille quelques gouttelettes huileuses peu abondantes. Ce sublimat ne donne pas les réactions de la colchicine.

(1) Nous remercions la Maison Dausse des quelques échantillons d'extraits qu'elle a eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

l'ar la méthode de la double extraction, on obtient de meilleurs résultats. La liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu acide laisse, par évaporation, un résidu brun vert liquide renfermant de la colchicine, ainsi que le prouvent les réactions de caractérisation. Il n'est pas étonnant que l'on trouve l'alcaloïde dans le résidu de cette première extraction, car on sait que la colchicine est enlevée de ses solutions acides par simple agitation avec du chloroforme. Par sublimation, ce résidu donne vers 170°, de nombreuses gouttelettes jaunâtres identiques à celles que l'on peut obtenir en sublimant de la colchicine pure[1].

Fig. 3. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Colchique

Le résidu provenant de l'extraction en milieu alcalin est brun, très adhérent à la capsule dans laquelle s'est effectuée l'évaporation du solvant. Il devient pulvérulent dès qu'on le détache. Etalé sur lame et porté à la sublimation, il donne, à partir de 105° exactement, un sublimat blanc abondant. L'examen microscopique montre qu'il est constitué par une multitude d'aiguilles

(1) Eder, qui a étudié aussi la sublimation de la colchicine sous pression réduite, n'a obtenu comme nous, qu'un sublimat liquide. (Voir table bibliographique, n° 12).

bien formées et très enchevêtrées. En espace clos et sous pression réduite, les sublimats obtenus, sont semblables à ceux qu'on vient de décrire, toutefois les aiguilles sont plus longues. La zone de sublimation de ces éléments est très étendue.

Propriétés. — Le sublimat liquide obtenu à partir du résidu d'extraction acide est soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'éther. Il donne toutes les réactions caractéristiques de la colchicine à condition qu'il soit abondant. On obtient de bons résultats en écrasant une goutte de réactif entre deux lames portant chacune un sublimat :

— L'acide sulfurique renfermant un peu d'acide nitrique produit sur le sublimat une coloration bleue puis violette.

— On dissout deux à trois sublimats dans 2 c/m.^{3} d'eau, on ajoute une goutte d'acide chlorhydrique et on porte au bain-marie bouillant. Après dix minutes, on laisse tomber quatre à cinq gouttes de perchlorure de fer dilué. Il se produit une coloration verte intense.

— Le sublimat dissous dans l'eau et acidifié par l'acide chlorhydrique précipite par le réactif de Draggendorf et la solution iodo-iodurée.

Le sublimat cristallisé obtenu à partir du résidu d'extraction alcaline ne précipite pas par les réactifs des alcaloïdes et ne donne aucune des réactions de la colchicine. Il est soluble dans l'eau et les solvants organiques.

Les aiguilles dont ce sublimat est formé s'éteignent en long et leur allongement est positif.

Extrait de Cigüe

La sublimation directe de l'extrait de cigüe nous donne une substance résineuse banale jusqu'à 150° ; à cette température le sublimat présente quelques gouttelettes huileuses très fines devenant surtout abondantes vers 160°-165°. Au cours de l'opération, il se dégage une odeur vireuse, désagréable, très caractéristique de la cigüe. Si l'on continue à chauffer, le sublimat, toujours huileux, prend vers 200° une coloration brune intense.

Cette substance huileuse est très riche en conicine ; elle a en effet toutes les propriétés de cet alcaloïde : elle est peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Elle précipite par le réactif ioduro-bismuthique de Draggendorf et par la solution iodo-iodurée. Elle précipite en une masse jaunâtre caséeuse par addition de chlorure d'or et se colore en rose violacé par le réactif de Mandelin.

L'examen microscopique de ces sublimats exclusivement liquides ne révélant rien de caractéristique, nous sommes parvenu à faire passer sur la lame même, l'alcaloïde liquide à l'état de sel cristallisé : c'est le Bromhydrate de Cicutine qui nous a paru le plus facile à réaliser ainsi. Un verre de montre contenant 2 c/m.^{3} environ de solution officinale d'acide bromhydrique est recouvert de deux lames juxtaposées portant chacune un sublimat préalablement dissous dans un peu de mélange éthéro-chloroformique. On chauffe légèrement afin de faciliter le dégagement du gaz bromhydrique ; au bout de quelques minutes on retire les sublimats et après dessication complète, on les examine au micros-

cope; ils se présentent alors sous l'aspect d'aiguilles soyeuses très caractéristiques[1]. L'examen au microscope polarisant révèle que ces aiguilles s'éteignent en long et que leur allongement est positif.

Fig. 4. — Cristaux obtenus par l'action de l'acide bromhydrique sur les sublimats provenant de l'extrait de Ciguë.

Lorsqu'on applique la méthode de la double extraction à l'extrait de cigüe on remarque que l'extraction en milieu acide aboutit à un résidu brun collant mais ne présentant guère l'odeur de conicine : ce résidu ne donne rien de caractéristique par sublimation. Le résidu provenant de l'extraction alcaline présente une odeur forte et désagréable; il contient beaucoup de conicine. Soumis à la sublimation, ce résidu donne des résultats semblables à ceux obtenus par sublimation directe de l'extrait.

Extrait d'Ergot de Seigle

Par sublimation directe, l'ergotine produit à 140°, sur la lame de condensation, un trouble qui devient de plus en plus dense à mesure que la température s'élève ; mais au-delà de 170° le frottis charbonne et la sublimation s'arrête. Au microscope, on remarque, que

(1) Cette réaction microcristalline est cependant délicate.

cette buée est en réalité constituée par de nombreuses gouttelettes associées en amas ; on ne distingue aucun élément cristallisé. Ce sublimat est soluble dans l'eau et dans tous les solvants organiques, il se colore légèrement en brun par addition d'acide sulfurique.

La méthode de la double extraction nous donne les résultats suivants : d'une part, la liqueur éthéro-chloroformique provenant du milieu acide, par évaporation, laisse un résidu peu abondant, visqueux et rouge brun, ne donnant, par sublimation, qu'une substance liquide banale ; d'autre part, après alcalinisation, un nouvel épuisement éthéro-chloroformique fournit une liqueur qui, évaporée, laisse un résidu pulvérulent grisâtre, d'odeur forte, vraisemblablement constitué par de l'ergotinine amorphe ; il donne en effet toutes les réactions caractéristiques de cet alcaloïde : outre qu'il précipite abondamment par le réactif de Draggendorf, il se colore en rouge par addition d'acide sulfurique légèrement nitreux et se colore en pourpre violacé par l'acide sulfurique-vanilline. Soumis à la sublimation, il donne vers 180°, pourvu que l'opération soit faite sous pression réduite, de nombreuses petites aiguilles isolées, très brillantes entre les nicols croisés. La sublimation faite en vase clos aboutit à des résultats, mais moins bons ; à la pression atmosphérique, on n'obtient pas de sublimat.

Extrait d'Ipéca

La caractérisation de cet extrait par la microsublimation est assez difficile à établir, car les cristaux obtenus sont extrêmement petits et demandent à être examinés à un fort grossissement.

La sublimation directe d'un frottis fait avec de l'extrait dilué dans un peu d'alcool à 70°, donne à partir de 165° et jusqu'à 200° environ de nombreuses gouttelettes très brillantes mais pas d'élément cristallisé.

Par la méthode de la double extraction on a, après évaporation de la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction en milieu acide, un résidu brun qui, étalé sur lame, et soumis à la sublimation, laisse distiller à partir de 165° une substance oléo-résineuse jaunâtre se figeant par refroidissement. Examiné au microscope, à fort grossissement, ce sublimat laisse voir, entre les masses résineuses, de nombreux petits cristaux arrondis ayant l'aspect de grains ; ces éléments sont très brillants en lumière polarisée. Il est indispensable pour obtenir de bons résultats de laisser la sublimation s'opérer dix minutes à 160° sur la même surface de condensation. Nous avons essayé, mais sans succès, de purifier les cristaux obtenus en faisant une résublimation. La difficulté provient de ce que la substance huileuse et les cristaux ont très sensiblement la même température de sublimation.

Ce sublimat est soluble dans l'eau ; il ne précipite pas par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Le résidu provenant de l'extraction en milieu alcalin est brunâtre. Il se résout en poudre quand on le détache. Il renferme la majeure partie des alcaloïdes de l'ipéca car, dissous dans de l'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique, il précipite abondamment par les réactifs de Draggendorg et de Bouchardat et prend une coloration orange par addition d'hypochlorite de chaux, ce qui est caractéristique de l'émétine.

Lorsqu'on soumet ce résidu à la sublimation, on constate qu'il fond vers 80°. Vers 180°, apparaît sur la surface de condensation un trouble bleuâtre dans lequel on distingue au microscope quelques fines gouttelettes mais aucun élément cristallisé[1]. Si l'on dépose sur le sublimat une goutte de réactif de Froedhe, il se produit une coloration rouge grenat (Réaction de l'émétine).

Extrait de Fève de Calabar

Nous nous sommes servi de l'extrait alcoolique du Codex de 1884. La microsublimation directe d'un frottis fait avec un peu de cet extrait dilué dans de l'alcool à 70° ne donne aucun résultat.

Lorsqu'on emploie la méthode de la double extraction, on remarque que le résidu provenant de l'extraction en milieu acide est abondant et très gras ; soumis à la sublimation, il provoque d'abord, à 135°, l'apparition sur la surface de condensation d'un trouble bleuâtre banal s'accentuant à mesure que la température s'élève ; vers 170° le sublimat obtenu est constitué par de fines gouttelettes huileuses complètement incolores et au milieu desquelles on distingue en lumière naturelle une infinité de petits points brillants. A 190° et au-dessus, les sublimats sont formés d'une matière grasse jaunâtre se figeant par refroidissement et laissant voir, surtout à un fort grossissement, des arborescences très enchevêtrées, extrêmement fines, ayant

(1) Eder classe l'Emétine parmi les alcaloïdes donnant des sublimats liquides et amorphes (Voir table bibliographique, n° 13).

l'aspect des cheveux et tout à fait analogues à celles que nous décrirons à propos de l'extrait de Fougère Mâle.

Ces sublimats sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'éther et presque tous les solvants organiques.

La liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu alcalin est fortement colorée en brun; elle abandonne, par évaporation, un résidu rouge brun à odeur vireuse, qui, par sublimation, donne, à partir de 120° et jusqu'au delà de 180° un sublimat liquide, peu abondant, entièrement dépourvu d'élément cristallisé. Ce sublimat se dissout avec une légère coloration jaune, puis verdâtre dans l'acide nitrique et dans l'acide sulfurique concentré. Il donne un précipité jaune serin par addition d'eau bromée; les réactions semblent bien indiquer la présence d'ésérine ou plutôt de produits de décomposition de l'ésérine. La coloration brune de la liqueur indique déjà, d'ailleurs, cette altération.

La sublimation faite dans le vide ne semble pas ici présenter d'avantage.

Nous devons signaler qu'Eder, après avoir étudié la microsublimation de la Physostignine (ou Esérine) sous pression réduite, a classé cet alcaloïde parmi ceux dont les sublimats ne renferment « qu'exceptionnellement des éléments cristallisés » (13).

Extrait d'Ecorce de Racine de Grenadier

Lorsqu'on soumet un peu de cet extrait, préalablement pulvérisé, à la sublimation directe, on n'obtient aucun résultat. Il en est de même lorsqu'on emploie

un frottis fait avec quelques gouttes d'une solution alcoolique d'extrait.

La méthode de la double extraction donne par contre des résultats intéressants. Tout d'abord, la liqueur éthéro-chloroformique soutirée lors de l'extraction en milieu acide est colorée en vert sale ; elle laisse par évaporation un résidu peu abondant et inodore qui, porté a la sublimation, ne donne qu'une matière résineuse non caractéristique. Lors de l'extraction en milieu alcalin, on remarque que le fait d'alcaliniser la solution d'extrait restée dans l'ampoule, provoque l'apparition d'une coloration brune intense dans toute la masse. La liqueur éthéro-chloroformique soutirée après agitation est peu colorée, on l'évapore et le faible résidu qui subsiste présente une odeur forte et vireuse rappelant celle de la conicine. Si l'on soumet ce résidu à la sublimation, on note à 115°, l'apparition d'un sublimat blanchâtre qui, examiné en lumière naturelle, se présente sous l'aspect d'aiguilles incolores plus ou moins longues, mais très nettes. En lumière polarisée, ces aiguilles s'éteignent en long et leur allongement est négatif. Elles sont légèrement solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. A 180°, le sublimat obtenu, toujours composé d'aiguilles, présente de plus de fines gouttelettes d'huile ; dissous dans l'eau, il précipite par le réactif de Draggendorf alors que les sublimats obtenus avant cette température ne se troublent que légèrement par addition de ce réactif. De plus, traité par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, ce sublimat prend lentement une coloration verte intense, ce qui est caractéristique de la pelletiérine.

Extraits d'Hydrastis

Extrait mou d'Hydrastis.

La sublimation de la poudre d'hydrastis a donné à M. Dufoort (7) « des masses jaunâtres renfermant de petites aiguilles souvent groupées en buissons, très brillantes en lumière polarisée ». Après avoir traité la poudre par de l'acide chlorhydrique au 1/10e, il a obtenu « au-dessous de 100°, un sublimat liquide se solidifiant par refroidissement, laissant alors voir des aiguilles et parfois même de petits cristaux groupés en rosaces ».

L'extrait d'hydrastis donne, par sublimation, des résultats plus nets, à la condition toutefois qu'on lui applique la méthode de la double extraction. En effet, lorsqu'on essaie de sublimer directement un frottis fait avec de l'extrait d'hydrastis préalablement dilué dans de l'alcool à 70°, on n'obtient que des sublimats légèrement résineux et absolument amorphes.

Lorsqu'on utilise la méthode de la double extraction, on a, par évaporation de la liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu acide, un résidu brun qui, quand on le détache, se résout en fines lamelles ; ce produit est soumis à la sublimation. A 120°, on remarque que la surface de condensation commence à s'enduire d'une substance huileuse qui, examinée au microscope, se présente sous un aspect absolument amorphe et translucide, mais au bout de quelques minutes, il se forme, par refroidissement, de nombreux éléments cristallins qui, suivant l'abondance du sublimat, se réduisent à de petits amas disposés, çà et là, ou forment une couche blanche homogène, à éclat vitreux.

Cette cristallisation lente peut facilement être suivie au microscope.

L'opération faite en espace clos ou sous pression réduite, aboutit à des cristaux plus gros et mieux formés mais semblables aux précédents.

Les cristaux que présentent les sublimats sont très variés. On distingue en effet des arborescences très fines et très complexes, brillantes entre les nicols croisés, auxquelles se trouvent mêlés des buissons d'aiguilles à extinction droite et des cristaux légèrement en forme de parallélogrammes et s'éteignant obliquement.

Si l'extraction en milieu acide par le mélange éthéro-chloroformique a été répétée plusieurs fois, on n'aura plus, après alcalinisation, qu'une liqueur extractive peu colorée, n'abandonnant par évaporation qu'un faible résidu qui ne donne pas de sublimat.

Fig. 5. — Sublimat obtenu avec l'extrait d'Hydrastis.

Propriétés. — Les sublimats sont difficilement solubles dans l'eau; ils sont très solubles dans la plupart des solvants organiques : alcool, chloroforme, éther, xylol. Dissous dans un peu d'alcool à 30°, ils précipitent par les réactifs de Draggendorf et de Bouchardat.

Les réactions de coloration sont celles de l'hydrastine et de la berbérine:

— L'acide sulfurique à chaud colore le sublimat en violet, ce qui est caractéristique de l'hydrastine (Eder).

— Si l'on dépose sur le sublimat une goutte d'acide sulfurique dilué puis peu à peu une solution faible de permanganate de potasse, il se produit une fluorescence bleue dûe à l'hydrastinine formé par oxydation (Codex).

— Le réactif de Mandelin donne une coloration brun rouge (il est bon de diluer au préalable le réactif à 1/2).

— Le réactif de Froedhe colore le sublimat en vert sale.

— L'acide azotique colore le sublimat en brun.

— Examinée à la lumière de Wood, la solution aqueuse (même très diluée), du sublimat présente une fluorescence bleue intense.

Extrait fluide d'Hydrastis.

L'extrait fluide ne donne lieu à aucune remarque particulière ; pas plus que l'extrait ferme, il ne donne de résultat par sublimation directe. Par la méthode de la double extraction, les sublimats obtenus sont aussi caractéristiques que ceux que nous avons décrits à propos de l'extrait ferme.

Extrait de Noix Vomique

L'extrait de noix vomique donne, par sublimation directe, une substance résineuse qui apparaît sur la surface de condensation vers 130°, mais on n'obtient pas de cristaux à quelque température que ce soit.

La sublimation opérée sur des frottis faits à l'aide d'une solution hydroalcoolique d'extrait ne donne pas de meilleurs résultats. Si l'on traite l'extrait, disposé dans un verre de montre, par 2 c/m.^{3} d'acide nitrique, qu'on évapore au bain-marie, on a comme résidu une pellicule jaune orange qui, soumise à la sublimation, donne vers 230° quelques éléments cristallisés très rares et à contours peu nets.

La méthode de la double extraction donne de meilleurs résultats: la liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu acide laisse, par évaporation, un résidu brun foncé, très peu abondant, donnant par sublimation vers 160°, une substance grasse qui se solidifie par refroidissement et laisse alors voir des formes arborescentes non caractéristiques[1]. Au contraire, le résidu obtenu lors de l'extraction en milieu alcalin, est abondant, cristallin presque blanc ; il est constitué par des alcaloïdes (strychnine et brucine) à peu près purs ; il adhère fortement à la capsule où s'est faite l'évaporation du mélange éthéro-chloroformique qui le tenait en solution. Dès qu'on le détache, il se résout en une poudre qu'on peut facilement étaler sur lame. Par sublimation, cette poudre donne déjà quelques cristaux vers 180° mais il semble que la température

(1) Ces sublimats sont particulièrement abondants lorsqu'on a affaire à l'extrait ferme de Noix Vomique du Codex 1884.

optima de sublimation soit de 230° à 235°. Ces cristaux ont des formes très variées; ils sont en général épais et allongés, mais la plupart ont des contours trop peu nets pour que l'on puisse déterminer le système cristallin auquel ils appartiennent ; leur extinction est droite. Dans plusieurs cas nous avons noté, dans les sublimats, la présence de très jolies mâcles toutes identiques entre elles (voir planche hors texte II, fig. 9) ; leur examen en lumière polarisée nous a permis de les rattacher au système quadratique. Dans le vide, les cristaux obtenus sont identiques à ceux que nous venons de décrire ; toutefois ils sont toujours plus abondants et s'obtiennent dès 165°.

Propriétés. — Les sublimats gras, obtenus à partir du résidu d'extraction acide, sont solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'éther; ils donnent de plus la réaction de la loganine que l'on réalisera ainsi : on dissout deux à trois sublimats à l'aide de quelques gouttes d'alcool et on fait tomber la solution dans une petite capsule. On évapore lentement l'alcool au bain-marie et quand l'évaporation est presque terminée, on ajoute une goutte d'acide sulfurique et on continue à chauffer, il se développe une belle coloration pourpre violacée.

Sur les sublimats obtenus à partir du résidu d'extraction alcaline, les réactions de la strychnine et de la brucine sont nettement positives[1] :

— Une goutte d'acide nitrique déposée à l'aide d'un

(1) Il arrive souvent que des sublimats ne présentant que quelques rares cristaux donnent des réactions positives.

agitateur effilé, sur le sublimat, produit une coloration rouge qui se développe d'abord à la périphérie de la goutte et s'étend peu à peu sur sa surface entière. Elle passe au violet par addition de chlorure stanneux à 5 % (brucine).

— Un petit cristal de bichromate de potasse est déposé sur le sublimat avec une trace d'acide sulfurique, il se développe une belle coloration violette (strychnine)

Extrait d'Opium

La méthode de la sublimation directe, appliquée à l'extrait d'opium, ne fournit guère d'élément précis de caractérisation. Toutefois la surface de condensation à 220° est enduite d'une substance résineuse amorphe et jaunâtre qui passe lentement au violet mauve par l'addition d'une goutte d'acide sulfurique formolé (réactif de Marquis) ou encore au vert sale par l'addition d'une goutte de réactif de Froehde.

Lorsqu'on applique à l'extrait d'opium la méthode de la double extraction on a, par évaporation de la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction en milieu acide, un résidu résineux peu abondant, d'odeur faible. Ce résidu soumis à la sublimation, donne à partir de 145° et jusqu'à 170° environ un sublimat constitué en apparence par un léger voile blanchâtre mais qui, examiné en lumière naturelle, laisse voir de nombreux petits cristaux arrondis. De plus, dans les parties les plus froides de la lame de condensation, c'est-à-dire à la périphérie du sublimat on note la présence d'aiguilles courtes et épaisses, à extinction droite; elles sont parfois groupées en buissons.

Fig. 6. — Sublimat obtenu avec le résidu d'extraction acide de l'extrait d'Opium.

Il est assez facile d'identifier ce sublimat : toutes ses propriétés sont en effet celles de l'acide méconique : il est très soluble dans l'alcool mais peu soluble dans l'eau et dans l'éther, de plus il se colore en rose par l'addition d'une goutte de perchlorure de fer au 1/20e, c'est surtout à ce caractère qu'on le reconnaîtra. Quand le sublimat est abondant, la coloration rose est très nette et envahit toute la surface de la goutte. Si le sublimat est moins abondant, la coloration rose ne formera qu'un petit liseré autour de la goutte de perchlorure de fer.

Lorsqu'on arrive à l'extraction en milieu alcalin, on prend soin ici d'alcaliniser, non pas à l'aide de soude, comme on l'a fait pour les autres extraits, car cette base se combinerait avec la fonction phénolique de la morphine pour donner un morphinate soluble, mais à l'aide d'ammoniaque ou de bicarbonate de soude qui ne présentent pas cet inconvénient. L'alcalinisation achevée, on agite la solution d'extrait soit avec le mélange éthéro-chloroformique habituel, soit, ce qui est nettement

préférable avec du chloroforme pur qui dissout beaucoup mieux la morphine. Au cours de l'évaporation de cette liqueur d'extraction, on remarque que, sur les bords de la capsule, il se dépose une petite masse pulvérulente brunâtre qui donne facilement toutes les réactions de la morphine ; au fond de la capsule subsiste une substance résineuse très colorée en brun qui ne donne plus guère les réactions de la morphine. On recueille séparément les deux parties de ce résidu et on les soumet respectivement à la sublimation. La partie résineuse fournit un sublimat insignifiant. Au contraire, la substance pulvérulente riche en morphine donne des sublimats caractéristiques mais toujours peu abondants; aussi un examen attentif et complet de la surface de condensation est-il nécessaire. C'est vers 155°, qu'on note l'apparition du premier sublimat; il est constitué par un voile blanc bleuâtre qui, examiné au microscope, se présente sous l'aspect d'espaces annulaires banaux. Vers 170°, le sublimat est cristallisé; il est constitué par des buissons d'aiguilles très nettes (voir planche hors texte II, fig. 12), qui s'éteignent en long et dont l'allongement est positif. Au-dessus de 200° et jusqu'à 230°, le sublimat obtenu est constitué par une infinité d'éléments ponctiformes qui, dissous dans une goutte d'alcool, cristallisent ensuite sous la forme de petites aiguilles à extinction droite également.

En opérant la sublimation sous pression réduite, nous avons obtenu entre 140° et 155° de beaux sublimats mais tout différents de ceux obtenus sous la pression ordinaire ; ils se présentent en effet, au microscope, sous l'aspect d'écailles striées et plumeuses. (Voir planche hors texte II, fig. 11).

Tous ces sublimats de morphine sont très légèrement solubles dans l'eau et dans l'éther. Ils sont surtout solubles dans l'alcool amylique et l'éther acétique ; ils précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes. Les réactions d'identité qui nous ont paru les plus sensibles sont les suivantes :

— Le réactif de Marquis colore en violet les sublimats.

— Le réactif de Froedhe les colore en bleu puis en vert sale.

— L'acide azotique déposé à raison d'une goutte, sur un sublimat, fait apparaître un liséré rouge à la périphérie.

La coloration bleue que l'on devrait obtenir par addition de perchlorure de fer est difficile à réaliser ; on augmente cependant les chances de succès en employant un perchlorure de fer très dilué (2 %).

Extraits de Quinquina

Au Codex, figurent deux extraits de quinquina : l'extrait alcoolique de quinquina jaune et l'extrait aqueux de quinquina rouge. Les sublimats qu'ils fournissent se prêtent fort bien à l'étude cristallographique et chimique.

Un frottis fait avec un peu d'extrait dilué est soumis à la sublimation directe ; on constate qu'il commence à charbonner vers 140°. A ce moment il se produit sur la lame de condensation une buée qui, examinée au microscope, a l'aspect d'une substance résineuse. A par-

tir de 175° et jusqu'à 210°, il se sublime de beaux cristaux, très nets (Voir planche hors texte I, fig. 1), mais peu abondants qui se localisent surtout dans les parties les plus froides de la lame.

Par la méthode de la double extraction, les résultats obtenus sont nettement meilleurs. La liqueur éthéro-chloroformique d'extraction en milieu acide laisse, par évaporation, un résidu peu abondant légèrement coloré en brun qui, soumis à la sublimation donne quelques rares cristaux en aiguilles: ce sont vraisemblablement des cristaux de chlorhydrate de quinine qui ont été entraînés avec la petite quantité d'eau dissoute dans la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction.

Le résidu provenant de l'extraction en milieu alcalin est crême, très collant et présente une odeur agréable, caractéristique du quinquina. Le résidu étalé, à l'aide d'une spatule, sur une lame porte-objet, et soumis à la sublimation donne, à partir de 175° un sublimat extrêmement abondant, constitué par de très jolis cristaux, transparents, parfaitement distincts à l'œil nu. Ce sont des aiguilles très allongées, parfois ramifiées et disposées en faisceaux irradiant d'un centre commun (Voir planche hors texte I, fig. 2). Certaines d'entre elles renferment des gouttelettes résineuses. Si l'on opère sous pression réduite on obtient les mêmes sublimats, mais on constate que la sublimation commence déjà à 145°.

Propriétés. — Les cristaux obtenus par sublimation directe sont de deux sortes: les uns ont la forme de parallélogrammes, à extinction droite suivant leur grande

diagonale, les autres sont des prismes s'éteignant obliquement. Ils se rattachent vraisemblablement au système monoclinique.

Les aiguilles groupées en faisceaux dont sont formés les sublimats obtenus avec le résidu d'extraction alcaline, dans la méthode de la double extraction, présentent, entre les nicols croisés, des teintes de polarisation très vives; elles s'éteignent en long et leur allongement est négatif.

Tous ces sublimats sont très peu solubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool et dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Leur solution aqueuse exposée à la lumière de Wood présente la belle fluorescence bleue des sels de quinine.

Les réactions microchimiques que nous avons réalisées sur ces sublimats sont celles des alcaloïdes du quinquina.

— La réaction de la Thalléioquinine s'obtient facilement en opérant de la façon suivante : on dissout le sublimat à l'aide de quelques gouttes d'une solution renfermant 1 goutte d'acide sulfurique pour 20 c/m.^{3} d'eau. On fait tomber le produit dissous dans une petite capsule ou dans un verre de montre. On ajoute 8 à 10 gouttes de liqueur de Labarraque ; après agitation on verse, goutte à goutte, de l'ammoniaque au 1/3, il se produit une belle coloration verte.

L'emploi d'eau de brome, souvent préconisé pour faire cette réaction, nous a paru moins satisfaisant.

— Si, dans la solution verte obtenue précédemment, on verse goutte à goutte de l'acide azotique, la coloration passe au rouge, mais celle-ci est instable (Erythroréaction).

— La réaction d'Hérapath se fera en dissolvant le

sublimat à l'aide d'une goutte de solution acéto-alcoolique et en ajoutant une goutte de solution alcoolique d'iode, il se forme un précipité brun qui se décolore partiellement par chauffage léger en laissant de petits cristaux mordorés. Cette réaction est plus délicate à obtenir.

— La solution alcoolique du sublimat traitée dans un verre de montre par quelques gouttes d'une solution à parties égales de sulfate de cuivre à 5 % et d'hyposulfite de soude à 10 % donne naissance à un précipité jaune amorphe caractéristique des alcaloïdes de quinquina.

II. — EXTRAITS A BASE DE GLUCOSIDES

Extrait de Rhubarbe

Dans la microsublimation du rhizome de Rhubarbe, on obtient, selon la Pharmacopée allemande, « un microsublimé jaune formé de nombreux cristaux en forme d'aiguilles ». M. Bloch d'une part et M. Dufoort d'autre part, ont trouvé, dans « leurs expériences, des résultats conformes à ceux décrits par le Codex allemand. Toutefois, M. Dufoort signale que, lorsque la sublimation se fait dans le vide, on obtient à côté d'aiguilles très nombreuses de petits cristaux en forme de parallélogrammes ou même de rectangles » (8).

La sublimation directe d'un frottis fait avec de l'extrait de rhubarbe dilué ne donne pas de résultat; on remarque que le frottis charbonne vers 120°. Mais si l'on triture une solution aqueuse et concentrée d'extrait avec du sable ou de la pierre ponce et si l'on soumet à la sublimation la poudre qui provient du mélange, on obtient de meilleurs résultats. On note en effet dès 95°

l'apparition d'un trouble sur la lame de condensation. Ce premier sublimat, déjà très abondant, est constitué par une foule d'aiguilles, jaunâtres, de grandeur variable, isolées ou en paquets, les plus longues se trouvant à la périphérie. On les observe mieux à un faible grossissement. Puis, à mesure que la température s'élève, le sublimat change d'aspect, au point qu'à 115°, il ne présente plus d'aiguilles mais des éléments de deux sortes : les uns, les plus nombreux sont des masses à contours mal définis et dont l'intérieur est sombre et granuleux ; les autres, à bords dentelés, ont l'apparence de croix renflées dans leur partie centrale, ce caractère est surtout visible lorsqu'on fait varier la vis micrométrique. Enfin, au-dessus de 125°, le sublimat, très jaune, n'est plus qu'un assemblage de petits cristaux ponctiformes souvent rangés en stries concentriques et formant çà et là des amas très denses.

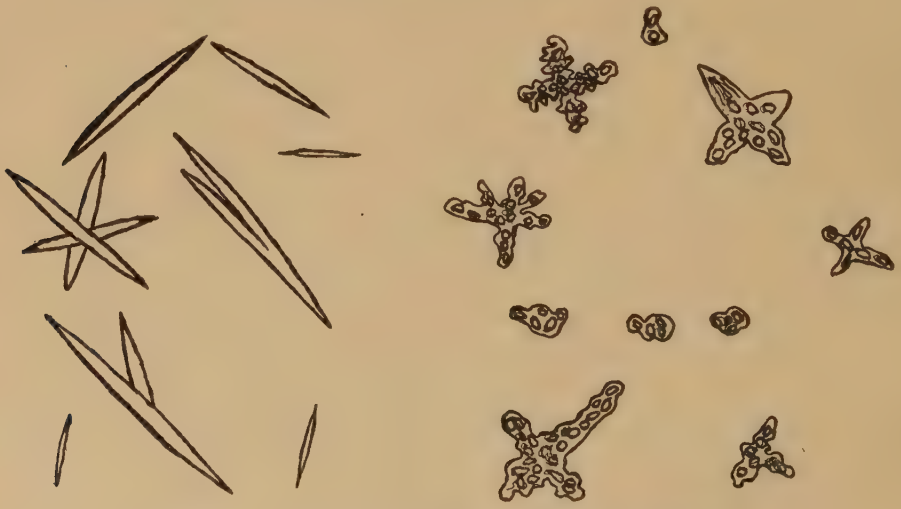

Fig. 7. — Sublimats obtenus avec l'extrait de Rhubarbe.

Lorsqu'on applique la méthode de la double extraction à l'extrait de Rhubarbe, on constate que tous les principes sublimables sont entraînés au premier temps de l'opération, par l'extraction en milieu acide. La liqueur éthéro-chloroformique soutirée est d'un beau jaune verdâtre et quelques gouttes de cette liqueur traitées par une goutte d'ammoniaque donnent la coloration rouge des oxyanthraquinones. Evaporée au bain-marie, cette liqueur laisse un résidu peu abondant qui adhère fortement à la capsule où s'est faite l'évaporation. Par sublimation, ce résidu donne, entre 95° et 115° des résultats nettement différents de ceux obtenus par sublimation directe de l'extrait. Les sublimats présentent surtout des cristaux en parallélogrammes à contours très nets, avec plusieurs formes losangiques bien régulières (Voir planche hors texte II, fig. 7). Ces cristaux sont incolores, leur taille augmente un peu à mesure que la température s'approche de 110°, mais pour avoir de gros cristaux, il est nécessaire d'opérer la sublimation en espace clos ou sous pression réduite. Si l'extraction en milieu acide, par le mélange éthéro-chloroformique est répétée plusieurs fois avec du solvant vierge, elle est presque complète. Lorsqu'on passe alors à l'extraction en milieu alcalin, on constate qu'au moment où l'on ajoute de la soude, la solution d'extrait prend une coloration rouge. La liqueur éthéro-chloroformique soutirée après cette alcalinisation ne laisse guère de résidu par évaporation.

Propriétés. — Examinées au microscope polarisant, les aiguilles obtenues par sublimation directe de l'extrait s'éteignent en long et leur allongement est négatif.

Les formes en croix ont une extinction droite simultanée, ce qui prouve qu'elles sont formées par une agglomération de cristaux et non par une véritable mâcle. Les cristaux en parallélogrammes ou en losanges obtenus par sublimation du résidu d'extraction acide (Méthode de la double extraction) présentent toujours des extinctions obliques, ce qui permet de les rattacher au système triclinique.

Tous les sublimats obtenus avec l'extrait de rhubarbe sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le xydol, la pyridine. Les réactions des oxyanthraquinones sont nettement positives sur ces sublimats qui se colorent en rouge par l'ammoniaque, la soude, l'acide sulfurique, en jaune par l'acide azotique. Le perchlorure de fer au 1/10e colore en brun leur solution alcoolique.

Extraits de Cascara

Extrait ferme de Cascara.

La sublimation de l'extrait de cascara est plus délicate à réaliser que celle de l'extrait de rhubarbe. Ce qui frappe surtout dans cette opération, c'est la différence très grande qui existe entre les points de sublimation respectifs de ces drogues si voisines chimiquement. Alors que l'extrait de rhubarbe donne des sublimats à partir de 95° et jusqu'à 125° environ, l'extrait de cascara ne donne de sublimat caractéristique qu'à partir de 175° et jusqu'à 225° environ. Comme pour l'extrait de rhubarbe, la sublimation directe se fera de préférence avec un extrait réduit en poudre à l'aide de pierre ponce. Dans ces conditions, on obtient un subli-

mat liquide qui, regardé au microscope, paraît constitué par de nombreuses gouttelettes jaunâtres. Par refroidissement, ces gouttelettes se solidifient et, à leur place, apparaissent des formes arborescentes très enchevêtrées. A mesure que la température s'élève et jusqu'à 225° le sublimat liquide devient plus abondant et les groupements en arborescences, qui en résultent par refroidissement, prennent un plus grand développement. Ils sont obscurs entre les nicols croisés. Par addition d'ammoniaque, ils se colorent en rouge (réaction de Borntraeger).

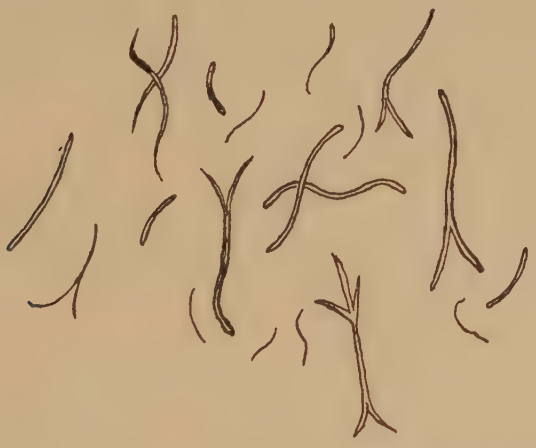

Fig. 8. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Cascara.

Par la méthode de la double extraction, nous obtenons comme pour l'extrait de rhubarbe, le passage des éléments sublimables dans la liqueur d'extraction acide. Cette liqueur est d'un jaune beaucoup plus foncé que dans le cas de l'extrait de rhubarbe. Elle laisse par évaporation, un résidu qui, soumis à la sublimation,

donne, à partir de 175°, une infinité de petits bâtonnets isolés ou groupés en étoiles. Puis vers 180°, apparaissent des aiguilles très incurvées, colorées en jaune et effilées à leurs extrémités. Ces aiguilles s'éteignent en long et leur allongement est négatif[1].

Propriétés. — Les sublimats sont solubles dans le chloroforme, l'éther, la benzine et dans la plupart des solvants organiques; ils sont insolubles dans l'eau. Les réactions colorées sont les mêmes que celles que nous avons réalisées sur les sublimats d'extrait de rhubarbe; ce sont les réactions générales des oxyanthraquinones: coloration rouge par addition de soude, d'ammoniaque ou d'acide sulfurique, coloration brune par addition de perchlorure de fer dilué à la solution alcoolique du sublimat.

Extrait fluide de Cascara.

Cet extrait donne, par microsublimation, les mêmes résultats que ceux que nous venons d'exposer à propos de l'extrait ferme.

Extrait fluide de Bourdaine

La sublimation directe de la poudre de bourdaine a donné à M. Dufoort d'excellents résultats (9). Il a obtenu en particulier vers 240° « un magnifique sublimat visible à l'œil nu, constitué par de très longues fibres capillaires. » Il est curieux de constater que l'extrait fluide correspondant, évaporé à sec au bain-ma-

(1) Après hydrolise, l'extrait de Cascara donne des sublimats analoguse à ceux que nous venons de décrire; ils sont toutefois plus abondants.

rie, et soumis à la sublimation directe, ne donne aucun élément bien net de caractérisation. On obtient simplement à partir de 190° une substance résineuse, amorphe, jaune, donnant par addition d'ammoniaque, la coloration rouge caractéristique des oxyanthraquinones (réaction de Borntraeger).

Les résultats, par contre, sont excellents lorsqu'après avoir concentré l'extrait au bain-marie et l'avoir repris par l'eau, on applique à cette solution la méthode de la double extraction. La liqueur éthéro-chloroformique soutirée après extraction en milieu acide est d'une belle coloration jaune clair et renferme tous les principes sublimables de la drogue. On l'évapore et le résidu qui subsiste après évaporation est soumis à la sublimation. On remarque que vers 170°, la lame de condensation est enduite d'une substance résineuse jaune ne présentant ni élément cristallin, ni gouttelette huileuse, toutefois la réaction de Borntraeger est déjà positive. Il faut atteindre 180° pour que le sublimat présente ,surtout dans les parties les plus froides de la surface de condensation de petites aiguilles très minces et dispersées au milieu d'une multitude d'éléments ponctiformes brillants. Puis, à mesure que la température s'élève, les aiguilles obtenues sont épaisses, sinueuses, entrecroisées en buissons ou disposées en arborescences mais toujours très colorées en jaune. A 230°, les sublimats sont encore très beaux, c'est même à cette température que les cristaux semblent atteindre leur plus grande épaisseur.

Il est nécessaire, pour obtenir les différentes formes cristallines que l'on vient de décrire, d'opérer la

sublimation très lentement, en élevant doucement la température. Quand on ne prend pas cette précaution on n'obtient le plus souvent que des aiguilles petites mais très nombreuses[1].

Si l'on a renouvelé plusieurs fois de suite, avec du solvant vierge, l'extraction en milieu acide, tous les principes sublimables ont été entraînés et la liqueur éthéro-chloroformique soutirée après alcalinisation, n'abandonnera pas de résidu par évaporation.

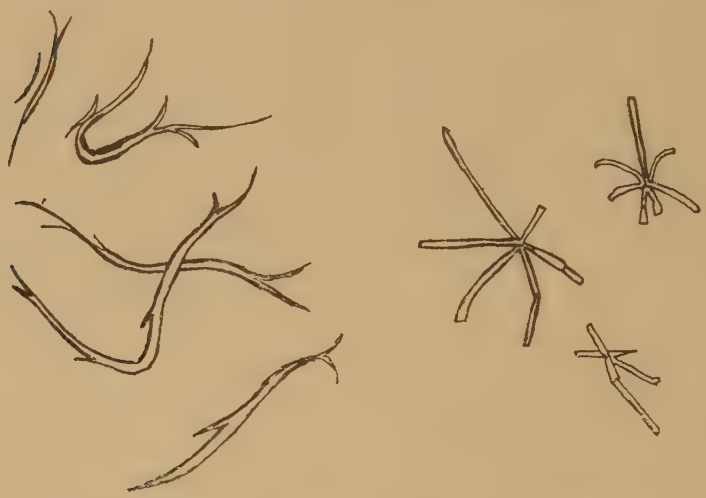

Fig. 9. — Sublimats obtenus avec l'extrait de Bourdaine.

Propriétés. — Les différentes aiguilles s'éteignent en long et leur allongement est négatif. Le sublimat est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le xylol, l'acétone. L'acide sulfurique, l'ammoniaque, la

(1) Après hydrolise, l'extrait de Bourdaine donne des sublimats analogues à ceux que nous avons décrits; ils sont toutefois plus abondants.

soude produisent une coloration rouge intense. Le perchlorure de fer ajouté au sublimat dissous dans un peu d'alcool donne une coloration brun foncé instable.

Extrait d'Aloès

Nos essais ont porté sur l'extrait hydro-alcoolique d'Aloès. Celui-ci se présente sous l'aspect de masses dures de couleur brun verdâtre. Lorsqu'on soumet à la sublimation directe un peu de cet extrait préalablement pulvérisé, on remarque qu'à 170°, la masse noircit puis peu à peu, vers 185°, devient visqueuse. Les seuls sublimats que l'on puisse recueillir s'obtiennent entre 190° et 205°. Ils demandent à être examinés à un fort grossissement car ils sont simplement formés de petites aiguilles noires et le plus souvent peu nombreuses. Les résultats sont les mêmes lorsqu'au lieu de soumettre à la sublimation l'extrait pulvérisé, on soumet un frottis fait à l'aide d'une solution hydroalcoolique d'extrait.

Ici encore la méthode de la double extraction donne les meilleurs résultats. L'extraction en milieu acide aboutit à une liqueur éthéro-chloroformique jaunâtre qui laisse, par évaporation, un résidu peu abondant et très adhérent à la capsule dans laquelle s'est effectuée l'évaporation. Après l'avoir détaché, on étale ce résidu sur une lame et on le soumet à la sublimation. A 135°, on note l'apparition des premiers sublimats, ils sont exclusivement constitués par une substance résineuse jaunâtre qui devient rose par addition d'ammoniaque ou d'acide sulfurique. De 175° à 180° les sublimats sont formés de longues aiguilles jaunes, incurvées, s'étei-

gnant en long et dont l'allongement est négatif. Mêlées à ces aiguilles, on trouve aussi quelques formes losangiques, jaunes, ainsi que de longs rubans, effilés à leurs extrémités, difficiles à distinguer en lumière naturelle, mais assez nettes en lumière polarisée. Ils s'éteignent en long et leur allongement est négatif.

Fig. 10. — Sublimat obtenu avec l'extrait d'Aloès.

Ces sublimats sont insolubles dans l'eau, mais très solubles dans l'alcool, la benzine, l'éther, le chloroforme. Des sublimats amorphes, dissous dans une ou deux gouttes d'alcool à 95°, prennent souvent, après évaporation de l'alcool, un aspect cristallisé.

La soude, l'ammoniaque, l'acide sulfurique colorent fortement en rose ces sublimats.

La liqueur d'extraction en milieu alcalin ne laisse aucun résidu par évaporation .

Il est intéressant de signaler, qu'après hydrolise, l'extrait d'aloès fournit des sublimats très beaux et tout différents de ceux que nous venons de décrire. Pour réaliser cette hydrolise, on place, dans une capsule, 1 gr.

environ d'extrait d'aloès pulvérisé, 15 c/m.³ d'eau distillée et 15 gouttes d'acide chlorhydrique; on porte au bain-marie bouillant pendant quinze minutes. On laisse refroidir, puis on agite cette solution avec du mélange éthéro-chloroformique dans une ampoule à décantation. La liqueur soutirée, laisse, par évaporation, un résidu jaune brun qu'on soumet à la sublimation. A 135°, la surface de condensation présente une substance blanchâtre, qui, examinée au microscope ordinaire, laisse voir de nombreux cristaux disposés en feuilles de fougère, d'où partent çà et là des aiguilles sinueuses, plus sombres et dont l'extinction oblique est très nette. (Voir planche hors texte II, fig. 8). Ce sublimat est légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; il ne se colore ni par l'ammoniaque, ni par l'acide sulfurique.

A 170°, les sublimats sont jaunâtres, les cristaux dont ils sont formés sont les mêmes que ceux que nous venons de décrire, mais la réaction de Borntraeger ici est positive.

Extrait de Coloquinte

La microsublimation, appliquée à cet extrait, donne quelques renseignements pouvant aider à sa caractérisation, à la condition toutefois qu'on utilise la méthode de la double extraction.

Dans ces conditions, la liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu acide laisse, par évaporation, un résidu brun, d'odeur désagréable et bien caractéristique; il se colore en rouge par addition d'acide sulfurique, en violet par addition du réactif

de Mandelin, en jaune foncé par la potasse à chaud ; ce qui identifie la colocynthine. Lorsqu'on soumet à la sublimation ce résidu, on constate qu'il fond à 90° environ puis qu'il laisse distiller à partir de 105° un liquide jaunâtre se solidifiant par refroidissement mais ne présentant pas d'élément cristallisé à l'examen microscopique. Ce sublimat est légèrement soluble dans l'eau, l'éther, l'alcool mais ne donne plus aussi nettement que le résidu, les réactions d'identité de la colocynthine. Seule la coloration violette que doit faire apparaître le réactif de Mandelin est positive.

L'extraction en milieu alcalin n'aboutit à aucun résultat.

Extrait de Garou

La caractérisation de cet extrait par la microsublimation est très facile à réaliser. Déjà un frottis fait à l'aide de quelques gouttes d'une solution hydro-alcoolique d'extrait donne, par sublimation directe, à partir de 153° des faisceaux serrés d'éléments effilés et tortueux. A mesure que la température s'élève, le sublimat devient plus abondant ; toutefois la sublimation semble terminée à 210°.

Par la méthode de la double extraction, on obtient, par évaporation de la liqueur éthéro-chloroformique d'extraction acide, un résidu grisâtre pulvérulent, d'odeur agréable. Par sublimation, ce résidu donne les mêmes cristaux que ceux décrits plus haut. Cependant, lorsqu'on opère sous pression réduite, on obtient de gros cristaux très brillants au microscope ordinaire et qui, entre les nicols croisés, se présentent sous l'aspect de belles lamelles mâclées à extinction oblique très nette.

L'extraction en milieu alcalin n'aboutit à aucun résidu.

Fig. 11. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Garou.

Propriétés. — La substance sublimée a toutes les propriétés de la daphnine. Elle est soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble à chaud; elle est insoluble dans l'éther.

Les réactions d'identité de ce glucoside sont nettement positives sur les sublimats : l'ammoniaque, la soude, la potasse, l'acide sulfurique produisent une coloration jaune soufre. L'acide nitrique donne une coloration orange ou rouge sang suivant la proportion de substance. Le perchlorure de fer donne une coloration vert bleuâtre.

Les sublimats étant très abondants, il nous a été possible de prendre leur point de fusion que nous avons trouvé égal à 240°.

III. — EXTRAITS A BASE DE PRINCIPES DIVERS

Extraits d'Hamamélis

La microsublimation des extraits d'Hamamélis donne d'excellents résultats : il semble bien que ce procédé de caractérisation soit le meilleur que l'on puisse appliquer à ces extraits. Déjà, la poudre d'Hamamélis avait donné, par sublimation, à M. Dufoort, des bâtonnets souvent isolés, mais parfois groupés en étoiles. Les cristaux obtenus à partir des extraits correspondants sont nettement plus caractéristiques.

Extrait ferme d'Hamamélis.

La sublimation directe de cet extrait disposé en frottis ne donne pas de résultats. La bonne méthode est, ici encore, celle de la double extraction. Lorsqu'on l'applique, on remarque, que la liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu acide laisse par évaporation un résidu vert, bien sec que l'on détache facilement et que l'on porte à la sublimation. Avant 170°, il distille une matière oléo-résineuse, d'odeur agréable, assez caractéristique, due à l'essence que renferme l'Hamamélis. Mais, à partir de 180° et jusqu'à 225° environ, le sublimat est constitué par de magnifiques cristaux macroscopiques, très abondants ; ils sont de deux sortes : en général, dans les parties les plus froides de la lame de condensation, c'est-à-dire à la périphérie du sublimat on rencontre quelques cristaux, plus ou moins trapus dont les contours sont peu nets. Au cen-

tre, au contraire, on voit de nombreuses rosaces très jolies, de taille différente, mais toutes bâties sur le même type. Ces rosaces sont composées de longues aiguilles soyeuses très ramifiées. (Voir planche hors texte II, fig. 10). Si on laisse la sublimation s'opérer cinq à six minutes consécutives sur la même lame de condensation, le sublimat est tellement abondant que les cristaux proéminent fortement comme dans le cas des sublimats de l'extrait de Cola ; la lame prend alors un bel aspect velouté.

Le résidu provenant de l'extraction en milieu alcalin ne donne plus rien à la sublimation.

Propriétés. — Les aiguilles soyeuses dont sont formées les rosaces s'éteignent en long et leur allongement est négatif.

Le sublimat est peu soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau chaude. Il est insoluble dans le chloroforme et la benzine, mais soluble dans l'éther et l'alcool. Les solutions alcooliques se colorent en bleu par addition d'un sel ferreux.

Il précipite par les réactifs des alcaloïdes.

Dissous dans une goutte d'eau chaude et additionné de perchlorure de fer, il donne la coloration bleue intense que donnent beaucoup de matières tanniques avec ce réactif.

De plus, ce sublimat, réduit fortement à chaud la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal .

Son abondance nous a permis de prendre son point de fusion que nous avons trouvé égal à 156°.

Extrait fluide d'Hamamélis.

L'extrait fluide d'Hamaméli est aussi facile à ca-

ractériser que l'extrait ferme. Comme pour ce dernier, on n'obtient de résultats qu'en appliquant la méthode de la double extraction. Les sublimats obtenus sont identiques à ceux que nous venons de décrire, ils sont aussi abondants et les réactions de caractérisation sont aussi nettes.

Extrait de Ratanhia

Lorsqu'on soumet à la sublimation directe un peu d'extrait de Ratanhia préalablement pulvérisé, on n'obtient aucun résultat. Il faut, pour obtenir un sublimat, traiter d'abord l'extrait par de l'acide azotique[1], dans une petite capsule, qu'on porte au bain-marie bouillant. Après évaporation complète de l'acide, on recueille le résidu qui est constitué par une pellicule jaune orange, on l'étale sur une lame porte-objet et on le soumet à la sublimation. Dès 85°, on note l'apparition d'un sublimat qui, vu à l'œil nu, semble constitué par une infinité de points blancs. Au microscope, on constate la présense de nombreux cristaux, très sombres et à contours peu nets; ils sont presque toujours groupés en amas, ce qui gêne l'étude cristallographique. Le volume de ces cristaux augmente, à mesure que la température s'élève; toutefois on n'observe plus de sublimat au delà de 125°.

Par la méthode de la double extraction, on remarque que les liqueurs éthéro-chloroformiques, provenant aussi bien de l'extraction en milieu acide que de l'extraction en milieu alcalin, sont incolores. Le rouge de ratanhia ou acide ratanhiotannique, est en effet insoluble dans l'éther et dans le chloroforme. Par évaporation de la li-

(1) Nous avons essayé de remplacer l'acide azotique par le mélange chromique mais les résultats furent moins bons.

queur provenant de l'extraction acide, on a un résidu peu abondant qui se colore en bleu vert par addition de perchlorure de fer (réaction des tannins). Ce résidu, soumis à la sublimation, donne sensiblement les mêmes cristaux que ceux décrits précédemment et à la même température ; ils sont cependant plus petits en général.

La liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu alcalin ne laisse pas de résidu par évaporation.

Propriétés. — Les sublimats sont solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. Lorsqu'on dépose sur un sublimat une ou deux gouttes d'alcool à 95°, qu'on laisse évaporer, on note à l'examen microscopique, deux sortes de cristaux : les uns, rectangulaires s'éteignent obliquement ; les autres ont l'aspect d'aiguilles plus ou moins épaisses, à teintes de polarisation très vives ; ils s'éteignent en long et leur allongement est négatif.

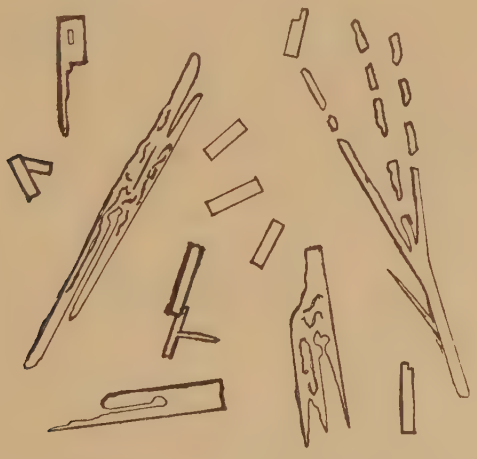

Fig. 12. — Cristaux obtenus par l'action de l'alcool sur les sublimats provenant de l'extrait de Ratanhia.

Extrait de Fougère Mâle

Cet extrait, peu homogène par lui-même, sera bien agité avant d'être étudié. Lorsqu'on soumet à la sublimation directe un frottis fait avec un peu de cet extrait, on remarque, tout d'abord, qu'il se dégage, au cours du chauffage, une odeur particulière, bien spécifique de la Fougère Mâle. Vers 140°, la lame de condensation se ternit légèrement mais ne présente encore rien de caractéristique; ce n'est que vers 170° qu'il se sublime de nombreuses aiguilles souvent groupées en faisceaux mêlés à des substances amorphes. Puis vers 185° il distille une substance résineuse incolore, mais devenant brune lorsqu'on atteint 220°. Par refroidissement, cette huile se fige, prend un aspect cireux et on peut alors voir en lumière naturelle de nombreuses arborescences extrêmement fines et très ramifiées, ayant l'aspect de cheveux.

La méthode de la double extraction est inapplicable à cet extrait à cause de son insolubilité complète dans l'eau même acidulée par l'acide chlorhydrique.

Fig. 13. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Fougère Mâle.

Propriétés. — Examinées en lumière polarisée, les aiguilles décrites plus haut ont une extinction droite et un allongement positif.

Les sublimats sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, (surtout dans l'alcool absolu), l'éther, le chloroforme, l'acétone, la benzine.

La solution alcoolique du sublimat se colore en rouge par addition de perchlorure de fer dilué, ce qui est caractéristique de la Filicine. Toutefois les sublimats obtenus au-delà de 190° ne donnent plus la réaction. Si l'on traite le sublimat par l'acide sulfurique-vanilline, il se développe au bout de quelques minutes une belle coloration rose.

Les sublimats se prêtent en outre à une réaction microcristalline très intéressante qui consiste dans la mise en évidence de cholestérine renfermée dans les matières grasses qui ont distillé. On dissout, à l'aide d'un peu d'éther 3 à 4 sublimats abondants et on laisse tomber la solution dans un verre de montre. Après évaporation complète, on ajoute quelques parcelles de potasse caustique et on chauffe légèrement au bain de sable; les matières grasses se saponifient et il en résulte un savon soluble dans l'eau. Ce savon évaporé à siccité et traité par l'éther lui abandonne de la cholestérine qu'on caractérise ainsi : quelques gouttes de la solution éthérée sont évaporées sur lame, on ajoute 3 à 4 gouttes d'alcool à 95° qu'on laisse évaporer lentement ; le résidu examiné au microscope est constitué par de grandes lamelles souvent groupées en rosaces.

On peut ajouter à cette réaction microcristalline les réactions colorées de la cholestérine :

1°) Un peu du résidu est dissous dans 2 c/m.³ d'anhydride acétique à chaud. On ajoute deux gouttes d'acide sulfurique, il se développe une coloration vert clair.

2°) Une autre partie du résidu est dissoute dans 2 c/m.³ de chloroforme, qu'on verse dans un tube à essai, contenant quelques centimètres cubes d'acide sulfurique, il se produit à la surface de séparation une zone rouge foncé.

Extrait de Semen Contra

Les sublimats obtenus avec cet extrait sont entièrement liquides et incolores. La sublimation commence vers 110° et se poursuit jusqu'à 230° environ. Il se dégage, au cours de l'opération, une odeur très vive bien caractéristique du Semen Contra.

Les sublimats sont solubles dans l'alcool et dans la plupart des solvants organiques; ils sont solubles dans l'eau. Ils se colorent en brun foncé, puis en rouge par addition d'acide sulfurique et en violet intense par addition d'acide sulfurique vanilline. Les colorations sont particulièrement nettes lorsqu'on fait les réactions sur des sublimats obtenus à partir de 180° et au-dessus.

La méthode de la double extraction donne une liqueur éthéro-chloroformique d'extraction acide qui laisse par évaporation un résidu abondant. La sublimation de ce résidu aboutit aux mêmes résultats que ceux obtenus par sublimation directe.

La liqueur d'extraction en milieu alcalin abandonne par évaporation un faible résidu brunâtre insignifiant.

Extrait de Cubèbe

Avant d'étudier cet extrait, on le rendra homogène par agitation, ainsi que le Codex recommande de le faire avant l'emploi.

Un frottis fait avec deux gouttes de cet extrait bien étalés sur lame est porté à la sublimation. On constate qu'à partir de 65°, il distille une huile essentielle verdâtre entièrement dépourvue d'élément cristallisé. Vers 125°, le sublimat obtenu, toujours huileux mais plus abondant se fige par refroidissement et on peut alors voir çà et là de longues aiguilles à bords dentelés très brillantes en lumière polarisée.

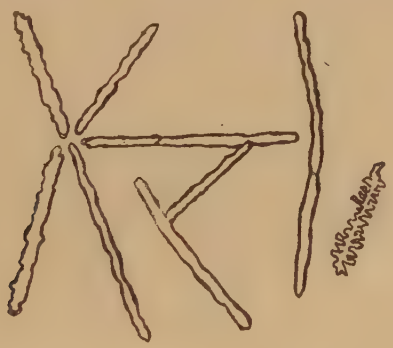

Fig. 14. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Cubèbe.

Lorsqu'on essaie d'appliquer la méthode de la double extraction, on se heurte à une difficulté qui est l'insolubilité de l'extrait de Cubèbe dans l'eau froide même acidifiée par l'acide chlorhydrique. Si l'on chauffe, l'extrait se dissout partiellement, mais ce procédé est défectueux car la vapeur d'eau entraîne une grande partie de la cubébine, ainsi qu'on peut le constater en con-

densant les vapeurs produites sur une paroi froide et en y déposant une goutte d'acide sulfurique : il se produit, dans ces conditions, une coloration rouge caractéristique de la cubébine. Le mieux est de placer dans l'ampoule à décantation un peu d'extrait sur lequel on verse de l'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique et un peu de mélange éthéro-chloroformique. On agite et, après repos, on décante la couche inférieure colorée en vert sale. Après évaporation de la liqueur, à la plus douce chaleur possible, on a un résidu qu'on sépare en deux parties : l'une est soumise à la sublimation et les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes que ceux décrits précédemment. L'autre est mise à digérer avec de la potasse ; après un quart d'heure, on reprend par l'eau, on filtre, on a une solution verdâtre qui précipite, par addition d'acide chlorhydrique, en un dépôt cristallin blanc d'acide cubébique (14).

La liqueur éthéro-chloroformique soutirée, après alcalinisation, donne un résidu très peu abondant ne donnant rien par sublimation.

Propriétés. — Les sublimats d'extrait de Cubèbe sont insolubles dans l'eau, solubles dans la plupart des solvants organiques. L'acide sulfurique colore en rouge les sublimats obtenus à partir de 125°. Les sublimats obtenus avant cette température se colorent en jaune par le même acide. L'acide nitrique produit, sur un sublimat assez abondant, une coloration jaune intense, dûe à la formation d'acide picrique, par oxydation de la cubébine. Cet acide picrique formé peut être caractérisé en dissolvant le sublimat ainsi nitré dans quelques

centimètres cubes de KCN N/10, on chauffe le tout dans un tube à essai, il se produit une coloration rouge intense dûe à l'isopurpurate de potasse.

Extrait de Chanvre Indien

L'extrait de Chanvre Indien, ramolli par la chaleur du bain-marie, peut être facilement étalé sur une lame. Au cours de la sublimation, il se dégage une odeur forte, nauséeuse, très caractéristique. Les sublimats obtenus sont entièrement liquides et dépourvus de tout élément cristallisé. C'est à 135° que commence la distillation de ce liquide, elle se poursuit jusqu'à 240°.

D'abord incolore et se présentant sous l'aspect de fines gouttelettes, ce liquide devient, à partir de 200°, visqueux et jaune brun et forme alors une couche épaisse sur la lame de condensation. Il est insoluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Lorsqu'on applique la méthode de la double extraction à cet extrait, on remarque que la liqueur éthérochloroformique provenant du milieu acide est vert foncé; elle laisse, par évaporation, un résidu abondant, résineux, qui, par sublimation, donne des résultats semblables à ceux que nous venons de décrire.

La liqueur provenant de l'extraction en milieu alcalin ne laisse pas de résidu par évaporation.

Extrait de Cascarille

La microsublimation appliquée à cet extrait ne donne que quelques renseignements pouvant aider à sa caractérisation.

L'extrait hydro-alcoolique de Cascarille dissous dans un peu d'alcool à 70°, étalé sur lame et porté à la sublimation directe, ne donne aucun résultat. Mais lorsqu'on lui applique la méthode de la double extraction on constate tout d'abord que la liqueur éthéro-chloroformique soutirée après extraction en milieu acide est d'une couleur vert sale. Après évaporation de cette liqueur, il subsiste un résidu assez abondant que l'on soumet à la sublimation, suivant la technique habituelle. Au cours de l'expérience il se dégage une odeur très agréable ressemblant fortement à l'odeur perçue pendant la sublimation de l'Extrait d'Hamamélis. Les sublimats obtenus ne sont pas cristallisés ; ils sont simplement constitués par une substance oléo-résineuse très odorante dont la zone de sublimation se trouve comprise entre 130° et 250° environ. Ils sont solubles dans l'eau. Par addition d'acide sulfurique concentré ils prennent une belle coloration rouge brun très intense.

La liqueur éthéro-chloroformique provenant de l'extraction en milieu alcalin n'abandonne pas de résidu par évaporation.

Extrait de Capsicum

La poudre de Capsicum a donné à M. Dufoort « un sublimat liquide extrêmement abondant, cristallisant par refroidissement ». A 150°, il a obtenu « des cristaux, groupés en rosaces, et d'autres formant des arborescen-

ces », tandis que vers 200°, il n'a plus observé que « des houppes formées de fibres d'allongement négatif » (10).

Il nous semblait que l'extrait correspondant à cette poudre devait donner d'aussi bons résultats, mais nous avons été surpris de constater que l'extrait aqueux de Capsicum sur lequel nous avions d'abord fait nos essais ne donnait absolument rien ni par sublimation directe, ni en lui appliquant la méthode de la double extraction. Nous avons pensé que la préparation de cet extrait, à l'aide d'eau, devait être défectueuse ; en effet, les principes actifs du capsicum : la capsicine et la capsicine sont complètement insolubles dans l'eau et dès lors, ne pouvant être entraînés par ce liquide, restent dans le marc.

Aussi, pour contrôler cette assertion, nous avons préparé un extrait alcoolique de capsicum par macération de douze heures dans de l'alcool à 80° et en employant une partie de drogue pulvérisée pour quatre parties de solvant. La macération terminée, on passe avec expression, et la liqueur d'extraction est évaporée à la plus basse température possible. Il en résulte un extrait de consistance ferme et de couleur orangée.

Cet extrait, étalé en frottis, et porté à la sublimation directe, produit à partir de 110° un trouble bleuâtre intense sur la surface de condensation. Puis, à mesure que la température s'élève, il se dégage des vapeurs extrêmement irritantes et piquantes dues vraisemblablement à la volatilisation du capsicol, liquide oléagineux que renferme la drogue ; ces vapeurs sont tellement abondantes qu'à elles seules, elles suffiraient presque à identifier l'extrait. Le sublimat ne devient caractéristique qu'à 155° et le demeure jusqu'à 200° environ ; il

est constitué par de nombreuses gouttelettes incolores se solidifiant par refroidissement. Ce n'est qu'alors qu'on peut voir au microscope, et surtout en lumière polarisée, des cristaux en rosaces se localisant toujours à l'intérieur des gouttelettes .On voit aussi çà et là de fines arborescences très ramifiées.

Fig. 15. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Capsicum.

Par la méthode de la double extraction, on obtient le passage de tous les éléments sublimables au premier temps de l'opération dans la liqueur d'extraction en milieu acide. Le résidu abandonné par l'évaporation de cette liqueur donne, par sublimation, les mêmes résultats que ceux obtenus par sublimation directe.

Propriétés. — Le sublimat est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le xylol. Il se colore en jaune par addition d'un goutte d'acide sulfurique mais la coloration, instable, passe bientôt au brun.

CLASSEMENT SYSTÉMATIQUE DES EXTRAITS D'APRÈS LES CARACTÈRES FOURNIS PAR LA MICROSUBLIMATION

Nous classerons les extraits étudiés en trois groupes :

1°) Les extraits qui, soumis à la sublimation directe, donnent des sublimats;

2°) Les extraits qui ne donnent de sublimat que par la méthode de la double extraction. Ce groupe comprendra :

a) les extraits dont seuls les résidus d'extraction acide donnent des sublimats;

b) les extraits dont seuls les résidus d'extraction alcaline donnent des sublimats;

c) les extraits dont les résidus d'extraction acide et d'extraction alcaline donnent des sublimats.

3°) Les extraits non caractérisables par la microsublimation.

I. — EXTRAITS QUI, SOUMIS A LA SUBLIMATION DIRECTE, DONNENT DES SUBLIMATS.

A. — Les Sublimats sont bien cristallisés ; ils sont obtenus :

A PARTIR DE 100° :

Belles aiguilles isolées s'éteignant en long et dont l'allongement est négatif.

Le point de fusion de ces sublimats est de 231°.

Ils donnent la réaction de la murexide et les réactions microchimiques de la caféine avec Au Cl^3 et Hg Cl^2 :

Extrait de Cola.

A PARTIR DE 160° :

Mêmes cristaux que précédemment donnant les mêmes réactions :

Extrait de Cola stabilisée.

A PARTIR DE 153° :

Faisceaux d'aiguilles sinueuses.

Ces sublimats se colorent en jaune soufre par NH^3, NO^3H et SO^4H^2 :

Extrait de Garou.

A PARTIR DE 175°

Cristaux en parallélogrammes ou prismes à extinction oblique.

Par la méthode de la double extraction, l'extrait donne, à partir du résidu d'extraction alcaline, des sublimats formés de gros cristaux en aiguilles nettement macroscopiques.

Ces cristaux donnent la réaction de la Thalléioquinine :

Extraits de Quinquina.

B. — **Les Sublimats sont formés de substances liquides ou amorphes auxquelles se trouvent mêlés des éléments cristallins ; ils sont obtenus:**

A PARTIR DE 125° :

Ils sont formés d'une huile essentielle verdâtre très odorante qui, par refroidissement, laisse voir des aiguilles à bords dentelés, très brillantes entre les nicols croisés.

Ils se colorent en rouge par $SO^4 H^2$ et en jaune par $NO^3 H$:

Extrait de Cubèbe.

A PARTIR DE 155° :

Ils sont formés d'un liquide incolore, se solidifiant par refroidissement et laissant alors voir des cristaux en rosaces surtout nets en lumière polarisée.

Ils dégagent une odeur extrêmement irritante et se colorent en jaune par $SO^4 H^2$:

Extrait alcoolique de Capsicum.

Les sublimats ne sont pas liquides mais sont riches en matières amorphes. Ils présentent des corpuscules en forme d'aiguilles, brillants entre les nicols croisés.

A 240°, les sublimats présentent de grandes aiguilles sombres entre les nicols croisés:

Extrait de Belladone.

A PARTIR DE 175° :

Ils sont semblables à ceux obtenus avec l'extrait de belladone:

Extrait de Jusquiame.

A PARTIR DE 170° :

Ils sont caractérisés par des aiguilles à extinction droite et à allongement positif. Elles sont mêlées à des substances amorphes.

Ces sublimats se colorent en rouge par Fe^2Cl^6 et en rose SO^4H^2 vanilline.

A 185°, les sublimats sont huileux et prennent un aspect cireux par refroidissement:

Extrait de Fougère Mâle.

C. — **Les Sublimats sont exclusivement liquides ; ils sont obtenus :**

A PARTIR DE 110° :

Liquide incolore, à odeur forte, se colorant en rouge par SO^4H^2 et en violet par acide sulfurique vanilline:

Extrait de Semen Contra.

A PARTIR DE 135° :

Liquide incolore, mais les sublimats retirés à 200° sont jaunes.

Ils ne précipitent ni par le réactif de Draggendorf ni par le réactif de Bouchardat, ils ne se colorent pas par le réactif de Mandelin:

Extrait de Chanvre Indien.

A PARTIR DE 150° :

Liquide brunâtre, à odeur vireuse, précipitant par le réactif de Draggendorf et le réactif de Bouchardat, et se colorant en rose violacé par le réactif de Mandelin:

Extrait de Cigüe.

II. — EXTRAITS NE DONNANT DE SUBLIMAT QUE PAR LA MÉTHODE DE LA DOUBLE EXTRACTION

1°) Seuls les résidus d'extraction acide donnent des sublimats

A. — **Les Sublimats sont cristallisés ; ils sont obtenus:**

A PARTIR DE 76° :

Assemblages complexes de cristaux tabulaires se mâclant par accolement. Ils sont insolubles dans l'eau froide, solubles à chaud, solubles aussi dans la soude diluée:

Extrait de Coca.

A PARTIR DE 85° :

Cristaux sombres à contours peu nets. Dissous dans une goutte d'alcool, le sublimat présente, après évaporation de l'alcool des cristaux rectangulaires s'éteignant obliquement et des aiguilles à extinction droite :

Extrait de Ratanhia.

A PARTIR DE 95° :

Beaux cristaux incolores, en parallélogrammes ou en losanges présentant toujours des extinctions obliques et appartenant au système triclinique.

SO^4H^2, NaOH, NH^3 les colore en rouge:

Extrait de Rhubarbe.

A PARTIR DE 145° :

Nombreux petits cristaux arrondis, mêlés à des aiguilles courtes à extinction droite. Le sublimat est très soluble dans l'alcool mais peu soluble dans l'eau et l'éther.

Il se colore en rouge par le $Fe^2 Cl^6$ dilué :

Extrait d'Opium[1]

A PARTIR DE 175° :

Aiguilles jaunes sinueuses, effilées à leurs extrémités, s'éteignant en long, parfois groupées en arborescences.

SO^4H^2, NaOH, NH^3 les colore en rouge :

Extraits de Cascara ou de Bourdaine.

Aiguilles jaunes mêlées à quelques formes losangiques.

SO^4H^2, NaOH, NH^3 les colore en rouge :

L'extrait, après hydrolise, donne par sublimation à 135° de nombreux cristaux en feuilles de fougère :

Extrait d'Aloès.

A PARTIR DE 180° :

Magnifiques cristaux macroscopiques très abondants ayant la forme de rosaces constituées par de longues aiguilles soyeuses à extinction droite et à allongement négatif ; le point de fusion est 156°.

Dissous dans un peu d'eau chaude le sublimat se colore en bleu par $Fe^2 Cl^6$:

Extrait d'Hamamélis.

B. — **Les Sublimats sont liquides puis cristallisent par refroidissement ; ils sont obtenus :**

A PARTIR DE 120° :

La cristallisation se fait rapidement. Les cristaux

(1) Nous avons vu qu'avec cet extrait, on pouvait obtenir aussi des sublimats à partir du résidu d'extraction alcaline mais qu'il fallait alcaliniser par l'ammoniaque ou le bicarbonate de soude et non par la soude.

sont très variés : arborescences, buissons d'aiguilles à extinction droite ou cristaux en parallélogrammes à extinction oblique.

Les sublimats se colorent en violet par $SO^4 H^2$ à chaud et en vert sale par le réactif de Froedhe :

Extrait d'Hydrastis

C. — **Les Sublimats ne sont pas cristallisés et demeurent amorphes ; ils sont obtenus:**

A PARTIR DE 130° :

Substance résineuse, d'odeur agréable se colorant d'une façon très intense en rouge brun par SO^4H^2 :

Extrait de Cascarille.

A PARTIR DE 140° :

Substance oléagineuse jaune clair se colorant en rose violacé par le réactif de Mandelin. Une odeur agréable se dégage pendant la sublimation.

Extrait de Coloquinte.

2°) **Seuls les résidus d'extraction alcaline donnent des sublimats**

Ils sont obtenus :

A PARTIR DE 115° :

Ils sont abondants et se composent de belles aiguilles bien formées à extinction droite et à allongement négatif :

Extrait d'écorce de racine de Grenadier.

A PARTIR DE 180° (mais à la condition d'opérer en espace clos ou dans le vide) :

Petites aiguilles brillantes en lumière polarisée.

Le résidu d'extraction à partir duquel on a obtenu ces sublimats se colore en rouge par l'acide sulfurique nitreux:

Extrait d'Ergot de Seigle.

A PARTIR DE 180° (mais surtout vers 230°):

Cristaux à contours mal définis s'éteignant en long, avec çà et là de très jolis mâcles du système quadratique. Ils se colorent en rouge par NO^3H et en violet par $S\,O^4\,H^2$ additionné de $Cr^2\,O^7\,K^2$:

Extrait de Noix Vomique

3°) **Les résidus d'extraction acide et les résidus d'extraction alcaline donnent des sublimats**

a) **Les Sublimats du résidu d'extraction acide présentent des cristaux et les Sublimats du résidu d'extraction alcaline sont liquides.**

Les premiers sont obtenus à partir de 165°. — Ils sont résineux mais renferment de petits cristaux ayant l'aspect de grains brillants en lumière polarisée.

Les seconds sont obtenus à partir de 180°. — Ils sont formés de gouttelettes peu abondantes se colorant en rouge par le réactif de Froehde:

Extrait d'Ipéca.

b) **Les Sublimats du résidu d'extraction acide sont liquides et les Sublimats du résidu d'extraction alcaline sont cristallisés.**

Les premiers sont obtenus à partir de 170°. — Ils

sont constitués par des gouttelettes jaunes, précipitent par les réactifs des alcaloïdes et se colorent en bleu par SO^4H^2 nitreux.

Les seconds sont obtenus à partir de 105°. — Ils sont formés de belles aiguilles à extinction droite et à allongement positif :

Extrait de Colchique.

c) **Les Sublimats du résidu d'extraction acide et ceux du résidu d'extraction alcaline sont liquides.**

Les premiers sont obtenus à partir de 170°. — Ils sont formés d'un liquide huileux se figeant par refroidissement et présentant alors de fines arborescences obscures entre les nicols croisés.

Les seconds sont obtenus à partir de 120°. — Ils sont formés d'un liquide incolore, se colorant en jaune puis en vert par SO^4H^2 et par NO^3H :

Extrait de Fève de Calabar.

III. — EXTRAITS ÉTUDIÉS NE POUVANT PAS ÊTRE DÉTERMINÉS PAR MICROSUBLIMATION

Extraits d'Aconit, de Colombo, de Digitale, de Douce-Amère, de Gentiane, de Quassia, de Muguet, de Noyer, de Valeriane.

Extraits fluides de Condurango, de Grindélia, de Salsepareille, de Viburnum.

Conclusions

Nous avons recherché les méthodes de microsublimation, et les procédés d'étude des sublimats qui, appliqués eux extraits, donnent les meilleurs résultats.

Nous avons mis en évidence l'intérêt que présente l'extraction des principes sublimables, successivement en milieu acide et en milieu alcalin. L'isolement préalable de ces principes est, en ce qui concerne beaucoup d'extraits, indispensable pour mener à bien leur caractérisation. Est-ce à dire qu'il faille abandonner complètement la méthode de la sublimation directe ? Nous ne le pensons pas. C'est à cette méthode, pratique d'ailleurs, puisqu'elle est très rapide, que l'expérimentateur soumettra d'abord l'extrait envisagé puis, soit parce qu'il aura abouti à un insuccès total, soit pour compléter les indications que lui aura fournies ce procédé ,il aura recours, en second lieu, à la méthode de la double extraction.

Pour la sublimation proprement dite, les deux dispositifs qui doivent surtout être retenus sont le bloc de Ma-

quenne et, lorsqu'on opère sous pression réduite, l'appareil construit d'après les indications de Monsieur le Professeur Morvillez.

La sublimation en espace clos, réalisée à l'aide du bain de sable peut rendre aussi de grands services.

Quelle est exactement la valeur des résultats auxquels conduit la sublimation sous pression réduite ? Y a-t-il des différences très nettes entre les sublimats obtenus à l'air libre et ceux obtenus sous pression réduite ?

D'une façon générale, les sublimats obtenus sous pression réduite sont plus abondants que ceux obtenus à la pression atmosphérique et les cristaux, dont ils sont formés sont plus grands et à contours plus nets.

Dans certains cas, les cristaux obtenus sous pression réduite sont tout à fait différents de ceux obtenus à l'air libre. Alors que la caféine de l'extrait de Cola, se sublime à la pression ordinaire sous forme d'aiguilles, elle se sublime dans le vide, presque uniquement sous forme d'hexagones. Des différences notables, dues aux mêmes causes et portant aussi sur la forme des cristaux sont à signaler également dans les sublimats provenant de l'extrait de Coca, de l'extrait d'Opium...

Des corps ne donnant pas de sublimat à l'air libre, en donnent-ils sous pression réduite ? — Bien que la chose soit possible, aucune de nos expériences ne nous permet de l'affirmer.

L'identification proprement dite des extraits se fera d'après l'étude des sublimats. Sans doute, on notera, au cours de la sublimation, certains caractères extérieurs, tels que l'aspect que prend l'extrait sous l'influence du chauffage, l'odeur qu'il dégage. Mais c'est

surtout l'étude successive de la température de sublimation, de l'aspect extérieur du sublimat, de ses propriétés physiques, chimiques et cristallographiques qui permettent d'établir une caractérisation plus certaine.

La détermination du point de fusion d'un sublimat est un élément précieux de diagnostic car c'est là une constante physique rigoureuse. Cette opération n'est pas toujours possible, malheureusement; elle exige en effet des sublimats très abondants que nous n'avons rencontrés que dans quelques cas. (Extraits de Cola, de Garou, d'Hamamélis).

Les réactions de précipitation et de coloration aident beaucoup aussi à l'identification des sublimats.

Enfin l'examen microscopique des cristaux en lumière polarisée est extrêmement utile; outre que, par ce procédé, on arrive à distinguer à coup sûr les éléments cristallisés des matières amorphes, on parvient aussi à établir certains caractères optiques de ces cristaux (le plus facilement observable est l'extinction) et ce sont là de précieux renseignements.

Nous avons essayé de caractériser par la microsublimation un très grand nombre d'extraits. Nous ne nous sommes pas borné à l'étude de ceux qui figurent au Codex actuel mais nous avons envisagé tous les extraits d'un usage fréquent.

Nous avons pu les classer systématiquement, d'après les caractères qu'ils fournissent respectivement à la sublimation. Dans la première partie de ce tableau se trouvent rassemblés les extraits donnant des résultats par sublimation directe ; dans la seconde partie, sont réunis les extraits, ne donnant de résultat, que par la

méthode de la double extraction. Puis, dans chacun de ces groupes, nous avons rassemblé les plus importants caractères de discrimination des extraits en nous basant principalement sur l'aspect des sublimats qu'ils fournissent et sur les températures de sublimation. En suivant cette marche d'analyse, l'expérimentateur pourra parvenir, par éliminations successives, à identifier l'extrait soumis à ses recherches.

Plusieurs extraits ne peuvent pas être déterminés par microsublimation; ce sont surtout ceux dont les principes actifs sont des glucosides. (Il y a exception cependant pour les extraits à base d'oxyanthraquinones et pour l'extrait de Garou).

D'une façon générale, les extraits à base d'alcaloïdes, de substances tanniques, donnent de bons résultats, lorsque, par un procédé approprié, ils sont soumis à la sublimation.

Il est très important de noter le plus exactement possible la température de sublimation des éléments. A elle seule, cette donnée peut nous permettre par exemple, de différencier un extrait de cola ordinaire d'un extrait préparé à partir de noix de Cola stabilisées. La caféine existant à l'état libre dans le premier extrait se sublime à 100°, comme la caféine chimiquement pure ; dans le deuxième extrait, la caféine existant sous la forme du complexe Colatine-Caféine ne se sublime qu'à 160°. A cette température, le complexe étant vraisemblablement dissocié, la caféine est libérée et se sublime.

La température de sublimation nous a permis aussi d'établir une différenciation très nette entre l'extrait de rhubarbe et l'extrait de cascara, drogues si voisines

chimiquement. Alors que l'extrait de rhubarbe donne des sublimats à partir de 95°, l'extrait de cascara n'en donne pas avant 175°.

La sublimation permet, à l'occasion, d'apprécier la valeur d'un mode de préparation galénique : l'extrait aqueux de capsicum ne donne aucun sublimat ; l'extrait alcoolique donne des sublimats abondants et caractéristiques. Les principes actifs et sublimables du capsicum sont complètement insolubles dans l'eau mais sont solubles dans l'alcool ; dès lors, la préparation d'un extrait de cette drogue, à l'aide d'eau, ne peut être que défectueuse et aboutit fatalement à un produit presque dépourvu de principes actifs. Si l'on emploie l'alcool comme véhicule, on aura au contraire un extrait riche en capsicine.

Tous ces résultats nous permettent d'établir la conclusion suivante : la microsublimation, récemment appliquée avec succès à la détermination des drogues végétales pulvérisées peut rendre des services au moins aussi grands dans l'identification, souvent si délicate, des extraits pharmaceutiques. A la fois élégante et rapide, cette méthode fournit, pour beaucoup d'extraits, d'importants éléments de détermination.

VU :
Le Doyen :
DUBOIS.

BON à imprimer :
Le Président de la Thèse,
MORVILLEZ.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

PLANCHE I

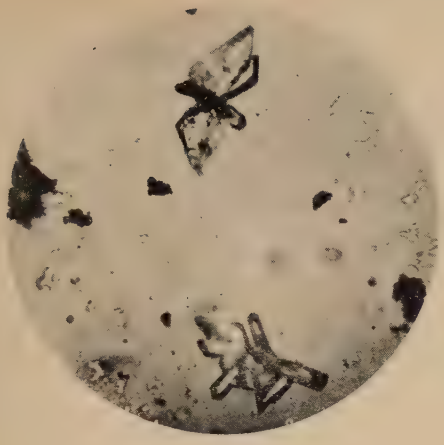

FIG. 1. — Cristaux obtenus avec l'extrait de Quinquina par sublimation directe. Gr. : 300.

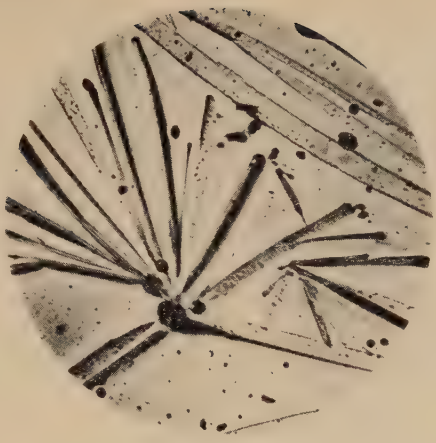

FIG. 2. — Aiguilles obtenues avec l'extrait de Quinquina. (Sublimation du résidu d'extraction alcaline). Gr. : 90.

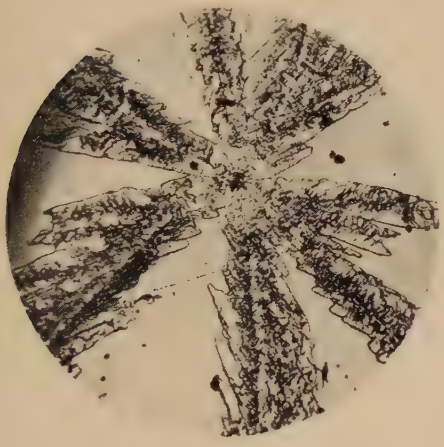

FIG. 3. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Coca, en espace clos. Gr. : 90.

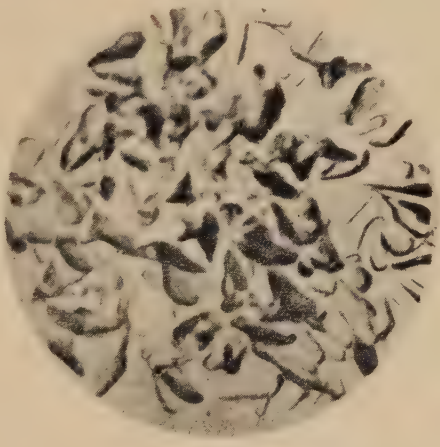

FIG. 4. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Coca, dans le vide. Gr. : 90.

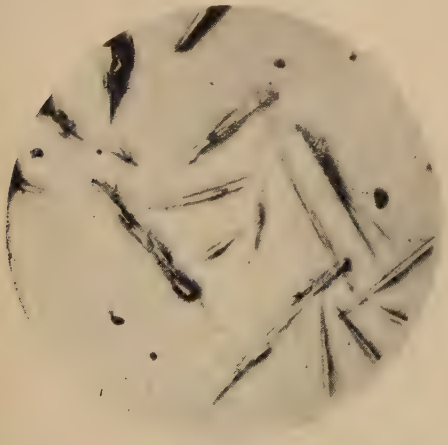

FIG. 5. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Cola, sous la pression ordinaire. Gr. : 90.

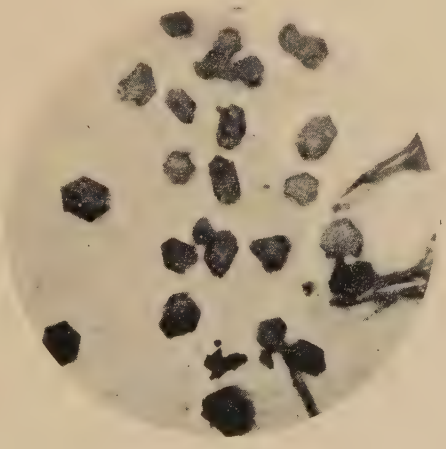

FIG. 6. — Sublimat obtenu avec l'extrait de Cola, dans le vide. Gr. : 90.

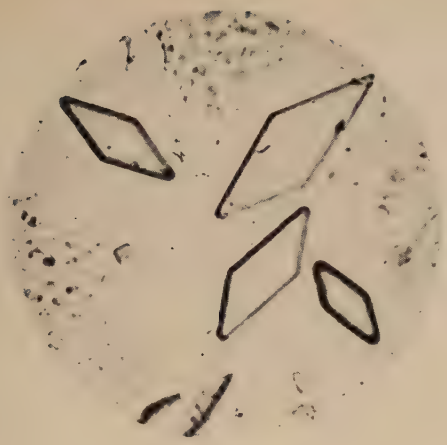

FIG. 7. Cristaux obtenus avec l'extrait de Rhubarbe. (Sublimat du résidu d'extraction acide). Gr. : 300.

FIG. 8. — Sublimat obtenu avec l'extrait d'Aloès, après hydrolise. Gr. : 90.

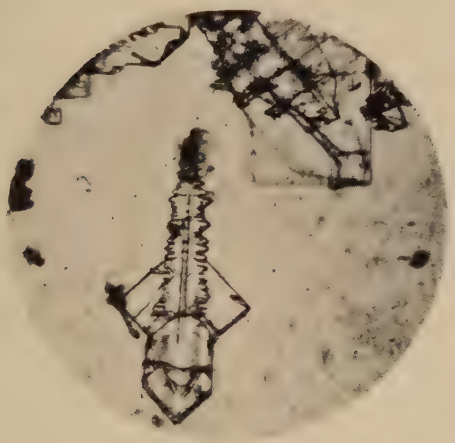

FIG. 9. — Mâcles obtenues avec l'extrait de Noix Vomique. (Résidu d'extraction alcaline). Gr. : 300.

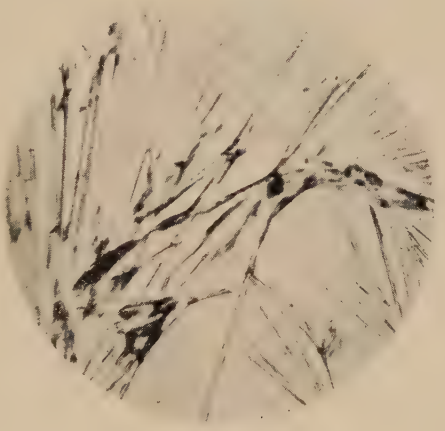

FIG. 10. — Sublimat obtenu avec l'extrait d'Hamamelis. (Résidu d'extraction acide). Gr. : 90.

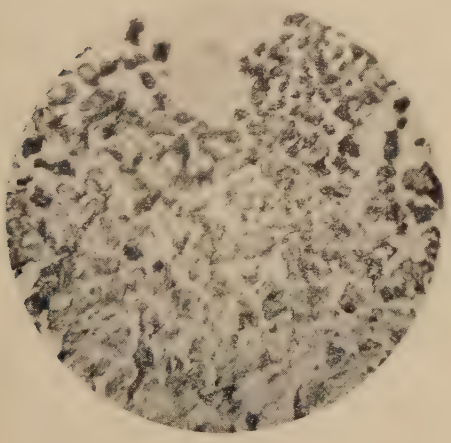

FIG. 11. — Cristaux obtenus dans le vide avec l'extrait d'Opium. (Sublimat du résidu d'extraction alcaline). Gr. : 90.

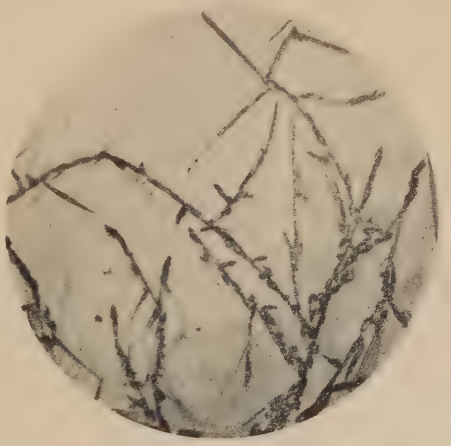

FIG. 12. — Cristaux obtenus sous la pression ordinaire avec l'extrait d'Opium (Sublimat du résidu d'extraction alcaline). Gr. : 90.

Bibliographie

1. — Bloch (Idon). — *La microsublimation dans ses rapports avec la détermination des drogues d'origine végétale.* (Thèse Doct. Parm., Nancy, 1928, p. 21, 22, 23).
2. — Dufoort. — *Recherches sur la microsublimation.* Etude historique et critique des méthodes. Application aux drogues pulvérisées. (Thèse Doct. Pharm., Lille, 1928, p. 24, 25).
3. — » Idem, p. 23.
4. — » Idem, p. 27, 28.
5. — » Idem, p. 36-39.
6. — » Idem, p. 91.
7. — » Idem, p. 86, 87.
8. — » Idem, p. 71.
9. — » Idem, p. 77.
10. — » Idem, p. 56.
11. — Eder. — *Uber die Mikrosublimation von Alkaloïden in luftverdünnten Raum.* Zurich, 1912.
12. — » Idem, p. 96, 97.
13. — » Idem, p. 111.
14. — Reutter. — *Traité de Matière Médicale,* 1923, p. 362.
15. — Tunnmann. — *Beitrage angewandten Pflanzen mikrochemie Apotheker Zeitung,* n° 52, p. 494, 1912.
16. — Morvillez. — *La microsublimation sous pression réduite.* Appareil nouveau. Ses applications aux substances pharmaceutiques. (Extrait des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, t. III, 1928).
17. — Morvillez et Dufoort. — *Les Méthodes de microsublimation.* Application aux poudres végétales. (Extrait du Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, t. III, 1928).

Table des Matières

PAGES

Introduction 9

CHAPITRE I. — **Définition et Historique de la Microsublimation** 13

CHAPITRE II. — **Méthodes et dispositifs employés pour la Microsublimation des Extraits et pour l'Etude des Sublimats obtenus** 25

Opérations préliminaires 25

1°) *Méthode de la sublimation directe* 26

2°) *Méthode basée sur l'extraction des principes sublimables ou Méthode de la double extraction* 27

Dispositifs employés pour la microsublimation des extraits 31

Microsublimation à l'air libre 32

Microsublimation en espace clos 37

Microsublimation sous pression réduite 39

Procédés d'identification des Extraits d'après l'étude des sublimats 42

Température de sublimation 42

Aspect extérieur du sublimat 43

Propriétés du sublimat 44

CHAPITRE III. — **Application à l'étude des Extraits** 47

I. —*Extraits à base d'alcaloïdes :*

Extraits de Belladone (p. 47). — Extrait de Jusquiam (p. 49). — Extraits de Coca (p. 49). — Extraits de Cola (p. 51). — Extrait de Colchique (p. 54). — Extrait de Ciguë (p. 57). — Extrait d'Ergot de Seigle (p. 58). — Extrait d'Ipéca (p. 59). — Extrait de Fève de Calabar (p. 61).

— Extrait d'Ecorce de racine de grenadier (p. 62). — Extraits d'Hydrastis (p. 64). — Extrait de Noix Vomique (p. 67). — Extrait d'Opium (p. 69). — Extraits de Quinquina (p. 72).

II. — *Extraits à base de glucosides :*
Extrait de Rhubarbe (p. 75). — Extraits de Cascara (p. 78). — Extrait fluide de Bourdaine (p. 80) Extrait d'Aloès (p. 83). — Extrait de Coloquinte (p. 85). — Extrait de Garou (p. 86).

III. — *Extraits à base de principes divers :*
Extraits d'Hamamélis (p. 88). — Extrait de Ratanhia (p. 90). — Extrait de Fougère Mâle (p. 92). — Extrait de Semen Contra (p. 94). — Extrait de Cubèbe (p. 95). — Extrait de Chanvre Indien (p. 97). — Extrait de Cascarille (p. 98). — Extrait de Capsicum (p. 98).

Classement systématique des extraits d'après les caractères fournis par la Microsublimation..... 101

Conclusions 111